Sammlung zwangloser Abhandlungen
aus dem Gebiete der
Nerven- und Geisteskrankheiten.
Begründet von
Direktor Dr. med. **Konrad Alt**, Uchtspringe (Altmark).
In Rücksicht auf den Zusammenhang mit der allgemeinen Medizin und die Bedürfnisse des praktischen Arztes
herausgegeben von
Prof. Dr. **A. Hoche**, Freiburg i. Br.
V. Band. Heft 4/5.

Über
das Wesen der Osteomalacie

und seine therapeutischen Consequenzen.

Ein Beitrag zur Lehre von den Krankheiten der Schilddrüse.

Nebst Bemerkungen über den seelischen Zustand bei der Knochenerweichung.



Von

Dr. **Ernst Hoennicke**,
z. Zt. in Greifswald.



Halle a. S.
Verlag von Carl Marhold.
1905.

**Abonnements-Preis für 1 Band = 8 Hefte 8 Mark.
Einzelpreis dieses Heftes Mk. 2,—.**

Über

das Wesen der Osteomalacie

und seine therapeutischen Consequenzen.

Ein Beitrag zur Lehre von den Krankheiten der

Schilddrüse.

Nebst Bemerkungen über den seelischen Zustand bei der Knochenerweichung.

Von

Dr. Ernst Hoennicke,
Anstaltsarzt der Kgl. Sächs. Irrenanstalt Sonnenstein,
z. Zt. in Greifswald.



Halle a. S.
Verlag von Carl Marhold.
1905.

Sammlung
zwangloser Abhandlungen
aus dem Gebiete der
Nerven- und Geisteskrankheiten.

Begründet von
Direktor Dr. med. Konrad Alt,
Uchtspringe (Altmark).

In Rücksicht auf den Zusammenhang mit der allgemeinen Medizin und die Bedürfnisse des praktischen Arztes

unter ständiger Mitwirkung

der Herren Prof. Dr. Anton in Graz, Prof. Dr. Aschaffenburg in Halle, Geh. Rat Dr. Binswanger in Jena, Prof. Dr. Bruns in Hannover, Prof. Dr. Cramer in Göttingen, Hofrat Prof. Dr. Fürstner in Strassburg, Prof. Dr. Goldscheider in Berlin, Prof. und Direktor Dr. Kirchhoff in Neustadt (Holstein), Medizinalrat Dr. Krömer in Conradstein, Nervenarzt Dr. Laquer in Frankfurt a. M., Medizinalrat Dr. Mayser in Hildburghausen, Dr. P. J. Möbius in Leipzig, Med.-Rat Dr. Näcke in Hubertusburg, Prof. Dr. Oppenheim in Berlin, Prof. Dr. Pick in Prag, Direktor Dr. H. Schlöss in Kierling-Gugging b. Wien, Oberarzt Dr. Schmidt in Uchtspringe, Geheimrat Dr. Schüle in Illenau, Prof. Dr. Schultze in Greifswald, Geh. Med.-Rat Dr. Siemens in Lauenburg, Geh. Rat Dr. von Strümpell in Breslau, Prof. Dr. Unverricht in Magdeburg, Prof. Dr. von Wagner in Wien, Nervenarzt Dr. M. Weil in Stuttgart, Sanitätsrat Dr. Wildermuth in Stuttgart, Prof. Dr. Windscheid in Leipzig, Direktor Dr. Wulff in Oldenburg i. Gr., Prof. Dr. Ziehen in Berlin

herausgegeben von

Professor Dr. A. Hoche,
Freiburg i. Br.

Band V, Heft 3.4/5.

Über das Wesen der Osteomalacie und seine therapeutischen Consequenzen.

Ein Beitrag zur Lehre von den Krankheiten der Schilddrüse.
Nebst Bemerkungen über den seelischen Zustand bei der Knochenerweichung.

Von
Dr. Ernst Hoennicke,
Anstaltsarzt der Kgl. Sächs. Irrenanstalt Sonnenstein,
z. Z. in Greifswald.

Bis in die achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts hinein hat die Osteomalacie als ein Leiden gegolten, das zu heilen der ärztlichen Kunst versagt war. Obwohl zahlreiche Geburtshelfer und pathologische Anatomen an der Erkrankung ein lebhaftes Interesse genommen hatten, so blieb sie doch in ihrem Wesen unaufgeklärt und auch weiteren ärztlichen Kreisen ziemlich unbekannt. Zuerst durch Lobstein, Guérin, später Virchow, Kilian, von Recklinghausen, Ribbert u. A., erhielt sie ihre selbständige Stellung in der Pathologie, welche sie bis jetzt noch nicht wieder verloren hat, obschon bis heute eine allseitige Übereinstimmung über die Ausdehnung des Krankheitsbegriffes Osteomalacie nicht zustande gekommen ist. Im weiteren behandelte das theoretische Studium vornehmlich die Frage, wie der Kalkverlust der Knochen zustande komme. Der Befund von Milchsäure durch O. Weber und C. Schmidt führte zu der Hypothese, dass die Erweichung der Knochen durch Milchsäurewirkung zu erklären sei. Rindfleisch nahm an, dass in den hyperämischen Knochen durch Verlangsamung des Blutstroms eine übermäßige Bildung von Kohlensäure stattfinde, die die Auflösung des Kalkes herbeiführe. Mehr als Hypothesen genannter Art suchte den klinischen Tatsachen die Theorie von Winckel's gerecht zu werden. Mit

Verwertung der Erfahrungen von Winckel sen. in Gummersbach machte dieser für die Entstehung der Osteomalacie eine Summe schädigender Einflüsse verantwortlich, nämlich: feuchte Wohnung, mangelhafte Kleidung, schlechte Ernährung, wiederholte Schwangerschaften und protrahierte Laktation, dabei schwere Arbeit, Sorgen und Kümmernisse. Auf diese Momente in verschiedener Kombination sei die Entstehung und Unterhaltung des Leidens zurückzuführen.*)

In neueren Publikationen schreibt von Winckel diesen Dingen mehr bloss die Rolle begünstigender Momente zu.

Mit Fehling's Entdeckung der heilsamen Wirkung der Kastration im Jahre 1886 (erste Kastration 1887) begann für die Geschichte der Osteomalacie ein neuer Abschnitt.

Seit jener Zeit hat man allerorten diesem Leiden seine Aufmerksamkeit zugewendet und die Literatur ist ins Grosse gewachsen.

Abgesehen von dem überraschenden und heute unbestrittenen Fortschritt, den diese Leistung Fehling's für die Therapie bedeutet, hat das allgemeiner gewordene Interesse der Lehre von der Osteomalacie auch nach anderen Richtungen hin reiche Förderung gebracht.

Von neurologischer Seite wurde die Kenntnis der Symptomatologie weiter ausgebaut. Nachdem schon 1886 von Renz, Badearzt in Wildbad, den Nachweis geführt hatte, dass ein nicht geringer Teil der sogenannten Schwangerschaftslähmungen nicht spinale Erkrankungen, sondern Osteomalacie seien, begründete 1891 Köppen die Frühdiagnostik der Knochenerweichung, an welche sich spätere Arbeiten von Latzko, Rissmann, Stieda anschliessen. Es sind vor Allem eigentümliche „rheumatische“ Schmerzen in Kreuz und Oberschenkeln, Schwäche des Ileopsoas, Spannung der Adduktoren und der watschelnde Gang („Entengang“), welche schon frühzeitig den Charakter der Erkrankung anzeigen.

Weiterhin hat die Veröffentlichung der Behandlungserfolge zahlreicher Einzelfälle ein umfassenderes und klareres Bild von

*) Auf die Theorien der Osteomalacie hier mit auch nur einiger Vollständigkeit einzugehen, würde den Rahmen dieser Abhandlung überschreiten.

der Verbreitung des Leidens geliefert und es hat sich gezeigt, dass in der Tat in gewissen Gegenden die Krankheit ganz auffallend häufig auftritt, „endemisch“ ist, während andre von ihr fast gänzlich verschont sind. So kommt bezw. kam Osteomalacie gehäuft vor am Rhein, in der Gegend von Sotteghem (südliches Ostflandern), Gummersbach (rheinisches Sauerland), am Main, in der Heidelberger Gegend, Basel, Ergolztal, Olona-Tal bei Mailand, Wien, Budapest, Bukowina, Bosnien, Kroatien, während z. B. die norddeutsche Tiefebene fast ganz frei ist. Der Unterschied in der Häufigkeit hat sich als so gross herausgestellt, dass an dem „endemischen“ Befallensein bestimmter Gegenden, welches von Winckel 1882 und nochmals 1889 bestritt, Zweifel nicht mehr sein können.

Besonders stark hat die Fehling'sche Entdeckung die Anschauungen von der Pathogenese der Osteomalacie beeinflusst.

Vor allem hat Fehling selbst auf die Kastrationserfolge eine neue Theorie der Krankheit gegründet. Er schreibt (Arch. f. Gyn., Band 39): „Ich bin geneigt, anzunehmen, dass es bei der Osteomalacie durch krankhafte Tätigkeit der Ovarien reflektorisch auf den Sympathikusbahnen zu einer krankhaften Reizung der Vasodilatatoren kommt oder zu einer Lähmung der Vasokonstriktoren. Wahrscheinlicher ist das Erstere. Unter dem Einflusse der venösen Stauungshyperämie des Knochens kommt es zuerst zur Auflösung der Kalksalze, dann zur Einschmelzung des Knochengewebes; ob hierbei, wie Rindfleisch annahm, die vermehrte CO_2 im Spiele ist als auflösendes Moment, oder ob andere Säuren tätig sind, wird noch festzustellen sein. Die Folge ist jedenfalls neben der anfangs erhöhten Resorption eine Verminderung der Fähigkeit zur Kalkassimilation. Fällt durch Wegnahme der Ovarien der anhaltende Reiz auf die Vasodilatatoren weg, so vermindert sich der Blutreichtum der Gefässe, es findet wieder Neubildung des Knochengewebes und Verminderung der Kalkausscheidung statt.

Die Osteomalacie ist demnach als eine Trophoneurose der Knochen anzusehen, in erster Linie der Beckenknochen, dann aber auch der Thorax- und Gliedmaßenknochen; diese Trophoneurose hängt ab von den Generationsvorgängen, hauptsäch-

lich vom Ovarium. Diese Anschauung hat nichts Wunderbares, wenn wir an die mit der Tätigkeit der Ovarien zusammenhängenden reflektorischen Vorgänge im ganzen Körper bei der Pubertät, bei der Schwangerschaft und wieder in der Klimax denken; die angioneurotischen Vorgänge sind hier eben auf die Knochen beschränkt. Es ist demnach eine gewisse Ähnlichkeit mit der Erkrankung des Gefässsystems bei Struma und bei Morbus Basedowii nicht zu verkennen."

Fehling stützt seine Theorie im wesentlichen auf folgende Punkte:

Die in den meisten Fällen nachzuweisende Verschlimmerung des Leidens während der Menstruation.

Die Häufigkeit der Entstehung der Krankheit einerseits in der Schwangerschaft, dann erst wieder im Wochenbett.

Die rasche Abnahme der Schmerzen der befallenen Teile kurz nach der Operation.

Den bei der Operation erhobenen Befund einer auffallenden Hyperämie der Adnexe.

Die überaus grosse Fruchtbarkeit der befallenen Frauen.

Für die Osteomalacie der Kinder ist Fehling Anhänger der Ansicht, dass sie eine besondere Art der Rhachitis sei, während er bei Frauen die nichtpuerperale Erkrankung mit der puerperalen als gleichwertig ansieht auf Grund des Kastrationserfolges auch bei nichtpuerperaler weiblicher Osteomalacie.

Bezüglich der Osteomalacie des Mannes verweist Fehling auf die damals kurz bevorstehende Publikation von Gelpke, der „entsprechend den Anschauungen von Recklinghausen's" zu dem Schlusse komme, dass die sogenannte Osteomalacie des Mannes von der des Weibes wesentlich verschieden sei.

Zahlreiche Autoren haben sich unter dem Eindruck der Kastrationserfolge diese Theorie zu eigen gemacht. Andre halten sie für die einstweilen beste der vorhandenen. Wieder Andre akzeptieren den Kernpunkt derselben, dass jedenfalls der locus morbi in den Ovarien zu suchen sei, fassen aber die Wirkung auf die Knochen anders auf (intermediäre Stoffwechselprodukte der Ovarien, Blutweg — O. Vierordt, W. H. Freund).

Eine allgemeine Anerkennung geniesst aber die Fehling-sche Theorie nicht. Eine Anzahl namhafter Kliniker sieht das Wesen der Krankheit trotz Kastrationserfolge nach wie vor als unaufgeklärt an. Löhlein lehnt auf Grund seiner Erfahrungen den spezifischen Charakter der Kastrationswirkung ab und sieht in der Depletion der Gefässe infolge Wegfall menstrualer und prämenstrualer Kongestionen zu den Gefässen des Beckens und Thorax den wirksamen Faktor. Zweifel führt den Erfolg zurück auf die Sterilisierung. Werth (cf. Breidthardt), Truzzi und v. Winckel erkennen die Richtigkeit der Fehling-schen Theorie nicht an. Gelpke erklärt sich die Genese durch aktive Kongestion wie passive Hyperämie in den Knochen bei gleichzeitigem Kalkphosphormangel der Nahrung (1891) und formuliert 1897 seine Ansicht so: „Vorausgesetzt, dass sich die Hanau'schen Befunde, wie es den Anschein hat, bewähren, so würde diese physiologische Schwangerschafts-Osteomalacie den Angelpunkt der ganzen Frage darstellen. Man müsste dann annehmen, dass bei den am Nordabhang des Jura wohnenden, auch meist „herbivoren" Bandwebern sich im Laufe der Generationen, sei es durch mangelhaften Gehalt an phosphorsaurem Kalk der Nahrung, sei es durch zufällige Vererbung, schlecht entwickelte Knochen und daher eine Disposition zur Osteomalacie entwickelt hat; in der Weise, dass bei diesen schlecht gebildeten Skeletten die physiologische Knochenerweichung zur Zeit der Schwangerschaft die zulässige Grenze überschreitet, und die normale Rückbildung im Wochenbett nicht mehr eintreten kann. Die Wirkung der Kastration ist alsdann eine Abnahme der Blutfülle, Verödung der Gefässe, daher Schrumpfen und Hartwerden der Weichteile sowohl als der Knochen, wie es die Beckenorgane ganz regelmäßig bei der normalen Klimax erfahren."

Kehrer hielt es für möglich, dass in der Osteomalacie eine Infektionskrankheit bei Familien- bez. Rassen-Prädisposition zu erblicken sei.

Die Unklarheit, die demnach trotz Fehling noch heute besteht, ist darauf zurückzuführen, dass auch Fehling's Theorie nicht imstande ist, die Gesamterfahrungen vollständig oder nahezu vollständig zu erklären.

Es sprechen gegen die Fehling'sche Theorie vornehmlich folgende Tatsachen:

Das vorkommende Ausbleiben des Kastrationserfolges.

Die senile Osteomalacie.

Die männliche Osteomalacie.

Die eigenartige geographische Verbreitung des Leidens.

Das familiäre Vorkommen.

Das Auftreten eines Rezidivs noch lange Zeit nach anfangs erfolgreicher Kastration.

Erfolglos operierte Fälle sind nach Poppe u. A. publiziert von Kunz, Fehling, Latzko, Truzzi, Sutugin und Trachtenberg, Löhlein, Schauta, Morisani, Gusserow (weitere siehe Literaturverzeichnis). Hierzu kommen eine weitere Anzahl von Fällen, in denen der Erfolg ein unvollständiger war. Von diesen erwähne ich des besonderen Interesses halber nur einen Fall, den zweiten Werth's (Dissertation Breidthardt). Er ist von Mensinga (internationale klinische Rundschau 1890) erwähnt als Fall von Kastration mit „denkbar glänzendstem Erfolge" und mit diesem Prädikat bei Steinhauer weiterzitiert. Für neuere Mitteilungen über die 2 Kieler Fälle (1887—1904) bin ich Herrn Geheimrat Werth sowie Herrn Assistenzarzt Dr. Hartje zu verbindlichstem Dank verpflichtet. Danach ist bei dieser Frau die Erkrankung am Becken zum Stillstand gekommen, im Bereich des übrigen Skeletts aber zum Teil auf alter Höhe geblieben (Thorax), z. T. fortgeschritten (untere Extremitäten). Gegenüber der grossen Anzahl befriedigender Operationserfolge sind solche Erfahrungen natürlich praktisch nicht von allzugrosser Wichtigkeit und ganz ausserstande, den bedeutenden Wert der Kastration in Frage zu stellen. Für die Lehre vom Wesen der Krankheit hingegen beanspruchen sie die gleiche Berücksichtigung wie die übrigen Tatsachen und bedürfen so gut wie jene der Erklärung.

Es ist besonders bemerkenswert, dass noch Jahre nach anfangs erfolgreicher Kastration ein schweres Rezidiv auftreten kann und dass ferner auch die Heilung sich an einfach konservativen Kaiserschnitt anschliessen kann (Schauta).

Für die senile Osteomalacie treffen alle jene Momente

nicht zu, auf die Fehling seine Theorie stützt. Sie kommt aber tatsächlich vor und auch allem Anschein nach mit Bevorzugung bestimmter Örtlichkeiten (Wien — Latzko, Basel — Immermann, Bonn — Ribbert, Mainz — Schiffmacher) und zwar solcher, wo Osteomalacie überhaupt häufiger vorkommt.

Dass echte Osteomalacie bei Männern vorkommt, lässt sich heute nicht mehr bestreiten, obgleich sie sehr viel seltener ist als bei Frauen. F. Hahn stellt 42 Fälle zusammen. Dazu kommen einige, die ihm entgangen sind. Namentlich von den älteren fallen einige fort, bei denen es sich mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit um multiples Myelom gehandelt hat. Die Differentialdiagnose (Kahler) ist indessen nicht so schwierig, dass Irrtümer in grösserer Zahl anzunehmen wären. Nicht ganz sicher erscheint mir von den neueren Fällen der von Fortner (bei Sommer). Nach Jochmann und Schumm kommt das bei der Differentialdiagnose gegen Osteomalacie als entscheidend angesehene Symptom der Albumosurie doch auch einmal bei echter Osteomalacie vor. Dadurch dürften Kahler's Zweifel an der Richtigkeit dieser Beobachtung bei Langendorf und Mommsen an Grund verlieren.

Gelpke fasst die männliche Osteomalacie als etwas besonderes auf und Fehling bezieht sich in diesem Sinne auf ihn. Gelpke sagt, die nichtpuerperale Osteomalacie (also die der Männer, der Nulliparen und die senile und juvenile) weise in Ursachen, Bedingungen und Verlauf und auch im anatomischen Befund so wesentliche Unterschiede auf, dass es nicht gestattet sei, sie als identisch aufzufassen, bloss weil sie in ihrem Endresultat, der Entkalkung des Knochengerüstes, übereinstimmen. Hierfür macht er geltend:

„Fälle von nicht puerperaler Osteomalacie werden besonders häufig aus Ländern berichtet, wo sonst puerperale Osteomalacie sehr selten oder gar nicht vorkommt, z. B. Russland, England, Frankreich.

Diese Krankheit befällt Leute aus allen Ständen, besonders auch gut situierte, während die puerperale Form fast nur unter der ärmsten Bevölkerung auftritt.

Die nichtpuerperale Form verläuft exquisit progressiv;

ihre Prognose ist beinahe absolut infaust, während die puerperale Osteomalacie sich gerade durch häufige Remissionen auszeichnet und in vielen Fällen definitiv ausheilt.

Endlich ist der anatomische Befund von demjenigen bei der puerperalen Form wesentlich verschieden. [Beginn (wohl Sitz ausserhalb des Beckens gemeint) Zysten, Milchsäure.]" Er führt hierzu Fälle von Gussmann, Schmidt, Langendorf und Mommsen, Mac Intyre, Lobstein etc. an.

Das war 1891. Von allen diesen Gründen erweist sich heute keiner mehr als stichhaltig. Die Publikationen seit Gelpke haben neues Material und eine breitere Unterlage für die Beurteilung dieser Frage ergeben.

Nichtpuerperale Osteomalacie ist gerade auch da zur Beobachtung gelangt, wo puerperale Osteomalacie häufig auftritt. Truzzi in Mailand, Hofmeier in Würzburg führten zuerst bei Nulliparen die Kastration mit Erfolg aus, beide in Gegenden endemischer Osteomalacie. Seitdem hat man die nichtpuerperale Osteomalacie der Frauen von der senilen und männlichen getrennt und der puerperalen gleichgestellt und zwar wegen des Erfolges der Kastration.

Die relativ genauesten Kenntnisse von der Verbreitung der Krankheit besitzen wir mit Bezug auf Deutschland, Österreich-Ungarn, die Schweiz und Italien. Hier besitzen wir aber zahlreiche Fälle von männlicher Osteomalacie gerade auch aus solchen Gegenden, wo puerperale vorkommt und z. T. direkt aus den Endemie-Gegenden, so z. B. von Gussmann (Württemberg), v. Bruns u. Küttner (Tübingen), Langendorf und Mommsen (Freiburg i. B.), Latzko (Wien — 5 Fälle nach F. Hahn), Ribbert (Zürich), Strauscheid (Köln bez. Karlsruhe), Weismayr (Wien), Pommer (Graz), Immermann (Basel), Bleuler (Rheinau), v. Recklinghausen (Strassburg). In Nordostdeutschland ist nichtpuerperale Osteomalacie ebenso extrem selten bez. entsprechend seltener wie puerperale. Vergl. auch F. Hahn.

Die senile Osteomalacie wurde aus der Rheingegend (Bonn — Ribbert, Mainz — Schiffmacher) beschrieben.

Die nichtpuerperale Form ist keineswegs eine Krankheit gerade der besser Situierten und ebensowenig werden ledig-

lich die schlechter Situierten von der puerperalen Osteomalacie befallen (Kehrer, Damsch u. A.). Die Durchsicht der Literatur zeigt deutlich, dass in dieser Hinsicht durchgreifende Unterschiede nicht bestehen. Auch mein Fall (siehe unten) gehört zu den schlechter Situierten.

Der klinische Verlauf gibt heute im Sinne Gelpke's keinen Anlass mehr zur Trennung. Auch die nichtpuerperale Form zeigt in vielen Fällen Remissionen und erreichte eine Dauer bis zu 11 Jahren (Ringel), 19 Jahren (Bouley). Andrerseits haben die Erfahrungen der Hofmeier'schen Schule (Schnell, Dauber) gerade mit Bezug auf die puerperale Osteomalacie zur Unterscheidung einer tardiven und einer progressiven Form Veranlassung gegeben. Zur letzteren gehören nach Dauber 15 von 43 puerperalen Fällen Hofmeiers.

An dieser Stelle sei noch hervorgehoben, dass auch bei Frauen Osteomalacie unabhängig von Gravidität auftreten und auch im weiteren Verlauf davon eine weitgehende Unabhängigkeit beweisen kann. D. h. sie kann ausheilen ohne Kastration und trotz weiterer Graviditäten und kann fortschreiten bez. rezidivieren trotz Kastration, ohne erneute Graviditäten, trotz Beendigung der Gravidität.

Auch der letzte Grund Gelpke's, der anatomische Befund, ist nicht mehr als stichhaltig anzuerkennen. Auch bei Frauen kann die Osteomalacie anders als am Becken beginnen und wieder auch bei Männern die typischen Beckenveränderungen erzeugen (Gummibecken). Irgendwelche andre anatomischen Befunde, die einen Unterschied bedingen, haben sich bisher nicht ergeben. Der Befund von Milchsäure hat sich weiterhin weder als regelmäßig noch als bedeutungsvoll erwiesen. Vergl. auch die bez. Ausführungen Ribbert's (anat. Unters. üb. die Ost. Cassel 1893, Seite 9 ff.).

Bei Gelpke findet sich betreffs seiner Anschauungen über die männliche Osteomalacie keine Bezugnahme auf von Recklinghausen, wie man nach dem oben erwähnten Passus Fehling's hätte erwarten sollen. Ich habe aber gelegentlich v. R. als Vertreter der erwähnten Anschauung über die Osteomalacia virilis — nicht mehr von Fehling selbst — weiter zitiert gefunden (z. B. Schnitzler). Daher sei mir folgende

Bemerkung gestattet. von Recklinghausen stellt in seinem Werke (Über Ostitis, Osteomalacie und osteoplastische Karzinose) die „reine Osteomalacie“ immer in Gegensatz zur deformierenden fibrösen Ostitis und zur osteoplastischen Karzinose. Das Material des Osteomalacie-Teils seines Werkes bilden: Fall VIII: puerperale Osteomalacie, IX: senile Osteomalacie (74jähr. Mann), X: puerperale Osteomalacie, XI: jugendliche Osteomalacie, XII: jugendliche Osteomalacie mit Basedow'scher Erkrankung (der bekannte Köppen'sche Fall, nicht puerperaler Fall). Hier finden sich also puerperale, weibliche nichtpuerperale und männliche (senile) Osteomalacie. Ferner erkennt bekanntermaßen v. R. die infantile Osteomalacie an.

Danach beruht die damalige Fehling'sche Bezugnahme auf v. R. auf einem Versehen. Hierzu vergl. auch: v. R., über osteomalacische Knochenstrukturen, Verhandlungen der Ges. Deutsch. Naturf. u. Ärzte, 69. Versammlung zu Braunschweig 1897.

Diejenige Tatsache über die Osteomalacie, welche durch die weiteren Erfahrungen bestätigt geblieben ist, aber bis heute am allerwenigsten eine Erklärung gefunden hat, ist die der endemischen Verbreitung. von Winckel nimmt an, dass jene von ihm verantwortlich gemachte Summe von Ursachen in solchen schwerer getroffenen Gegenden besonders gehäuft vorkämen, eine Erklärung, welche in praxi versagt. Kehrer, welcher diese Tatsache gewiss mit Recht als eine besonders wichtige ansah, hat die Möglichkeit einer infektiösen Ursache der Krankheit betont. Aber bis heute sind alle Versuche, Mikroorganismen zu entdecken, negativ ausgefallen (Löhlein u. A.). Mit Hülfe der Fehling'schen Theorie ist eine Erklärung der eigentümlichen Verbreitung der Osteomalacie nicht möglich. Allein die Kehrer'sche Annahme könnte sie erklären, ist aber aus anderen Gründen unhaltbar.

Meine eigenen Studien über die Osteomalacie haben ihren Ausgang genommen von den Komplikationen der Krankheit, speziell der mit der Basedow'schen Krankheit.

Vor 4 Jahren beobachtete ich diese Komplikation bei einem Manne.

Seine Krankengeschichte ist kurz folgende:

Der 47jährige Handarbeiter Ernst Gustav B. aus D. in der sächsischen Lausitz wurde am 29. September 1900 in Sonnenstein aufgenommen. Nach der Anamnese des Bezirksarztes war B. bis vor 3 oder 4 Jahren gesund. „Er war immer fleissig, ordentlich, nüchtern, bescheiden und lebte nicht ausschweifend. Er war nicht Soldat. Er hat nur eine 18jährige Tochter, die angeblich gesund ist. Ein Bruder des Patienten befindet sich seit ca. 7 Jahren in einer Irrenanstalt. Vor 3 oder 4 Jahren erkrankte er an grosser „Schwäche in den Füssen und rheumatischem Leiden“, so dass er dauernd aufhören musste, zu arbeiten und seitdem Invalidenrente bezieht. Die psychische Erkrankung äussert sich in Aufregungszuständen mit Sinnestäuschungen und Wahnvorstellungen. In letzter Zeit wurde er unsozial durch grosse Reizbarkeit und aggressives Verhalten zur Umgebung. Das rheumatische Leiden in den Füssen ist neuerdings verschwunden. Er hat jetzt die Symptome der Basedow'schen Krankheit.“

Bei der Aufnahme zeigt sich Patient örtlich und zeitlich orientiert, fasst richtig auf, ist lenksam und bekundet Vertrauen, benimmt sich auf den ersten Blick nicht sehr auffällig. Der Gesichtsausdruck ist stier und glotzend. Patient ist wenig gut genährt, wiegt nur 50 kg bei 160 cm Körperlänge. Haut zart, blass. Der Schädel ist symmetrisch gebaut. Die Wirbelsäule zeigt eine mäßige Kyphoskoliose. Patient hat O-Beine mäßigen Grades. Starker Exophthalmus. Gräfe'sches und Möbius'sches Phänomen sind vorhanden. Pupillen gleichweit, reagieren prompt auf Lichteinfall. Kein Nystagmus. Visus ungestört. Die gerade herausgestreckte Zunge zittert. Gaumenreflex normal. Die Zähne haben weite Lücken, Schneideflächen stark abgeschliffen. Es besteht eine starke Struma, die sich weich anfühlt. Die Schwellung der Schilddrüse ist ziemlich gleichmäßig. Halsumfang 39 cm. Lungen o. B. Herztöne rein. Spitzenstoss stark hebend und verbreitert bis zur linken Mamillarlinie. Aktion meist stark beschleunigt und dann manch-

mal unregelmäßig, zeitweilig nur 80 Pulse und weniger und dann mehr regelmäßig. Abdomen o. B. Tremor manuum, feinschlägig, besonders stark rechts. Schriftzüge zittrig. Kein Romberg. Patellarreflexe normal. Kein Fussklonus. Gang müde, etwas schleppend. Tastsinn normal. Keine Störungen der Sensibilität. Hautreflexe ungestört.

Patient selbst gibt an, er sei seit 8 Jahren krank. Besonders leide er seitdem an Zittern und Herzklopfen. Seit 4 Jahren habe er dazu einen starken Hals bekommen und sehr grosse, vorstehende Augen. Über die Entstehungsursache seines Leidens kann er keine Angaben machen.

Patient ist stets mehr weniger aufgeregt, ängstlich, hat Illusionen, Halluzinationen und Wahnvorstellungen und leidet an Insommie.*)

Es handelt sich hier um einen schweren Fall von Morbus Basedowii mit Irresein und ich hebe nochmals hervor den Befund der Kyphoskoliose und der O-Beine.

Im weiteren Verlauf steigerten sich die Erscheinungen besonders von Seiten des Herzens. Patient war viel bettlägerig, sehr muskelschwach, zu körperlichen Leistungen unfähig und hatte gelegentlich Ohnmachtsanfälle. Alle Therapie war vergebens. Am 6. VII. 01 exitus.

Klagen über rheumatische Beschwerden liess Patient nicht verlauten. Eine deutliche Zunahme der Knochenverbiegungen wurde nicht konstatiert.

Aus dem Sektionsbefunde (G. Ilberg) sei erwähnt: Zentralorgane anämisch, Herzdilatation, Struma und vor Allem: Schädelknochen sehr dünn leicht und morsch, gut schneidbar. Dünne Kortikalis, breite Diploë. Die Rippen waren sehr biegsam und liessen sich bei weiterem Biegen brechen, ohne zu knacken. Mit dem gewöhnlichen Organmesser schnitten sie sich leicht in Scheiben und Spähne wie faules Holz. Sehr dünne Kortikalis, reichliches, dunkelrotes Mark. Der herausgenommene rechte Femur zeigte eine dünne Kortikalis und reichliche Spongiosa. Das Mark war bräunlichrot, matsch. Auch der Femur liess sich mit dem Messer schneiden, wenn auch nicht so mühelos

*) Weiteres über die Psychose an anderem Orte.

wie die übrigen Knochen. Das Becken zeigte keine auffallenden Veränderungen in der Form. Nirgends Auftreibungen und Tumoren.

Hier ist also der Befund der Osteomalacie bei Morbus Basedowii, wie er schon einmal von Köppen und von Recklinghausen und einmal von Hämig erhoben worden ist.

Klinische Fälle sind ferner mitgeteilt u. A. von F. Moebius aus Göttingen und Latzko (6 Fälle) in Wien. Ferner erwähnt Köppen noch den Fall einer anderen Basedow-Kranken, deren Kyphoskoliose er ebenso auffasst.

Neu ist an diesem Fall die Beobachtung dieser Kombination bei einem männlichen Individuum, während alle früheren Beobachtungen ausschliesslich weibliche betrafen. Das Vorkommen von Osteomalacie beim Manne ist hinlänglich sichergestellt. Es ist also auch diese Kombination nicht gerade verwunderlich, wenn auch erst hier zum ersten Male beschrieben.

Von dem Verlaufe hebe ich besonders hervor, wie relativ geringe objektive Veränderungen das Skelett klinisch geboten hatte gegenüber einem solchen auffälligen Sektionsbefund. Die früheren rheumatischen Beschwerden und die Schwäche in den Füssen sind wohl mit Recht auf die damals beginnende Osteomalacie zu beziehen. Schon vor der Aufnahme in Sonnenstein sind diese Beschwerden zurückgetreten, sodass die allgemeine Schwäche des Kranken ganz auf die Basedowkachexie bezogen wurde. Nach den eigenen Angaben des Kranken hatte er die ersten Basedowsymptome 8 Jahre vor seiner Aufnahme in Sonnenstein, während seine „rheumatischen" Beschwerden 3 oder 4 Jahre vor seiner Aufnahme auftraten. Danach wäre also hier die Osteomalacie im Verlauf des Morbus Basedowii aufgetreten.

Ebenso ist es im Köppen'schen Falle. Es handelte sich um eine 23jährige Frau in Strassburg, welche seit 5 Jahren an Morbus Basedowii litt, in dessen Verlauf eine leichte Kyphoskoliose entstanden war. Patientin hatte nicht geboren. Die Knochen zeigten dieselbe Schneidbarkeit und Beschaffenheit der Kortikalis und des Markes wie bei meinem Patienten.

Hämig hat in seinem Falle nur den anatomischen Befund ohne Krankengeschichte.

Im Falle von F. Moebius handelte es sich um die Kombination von Morbus Basedowii, Myxoedem und Osteomalacie. Patientin erkrankte nach ihrer letzten Entbindung an Osteomalacie, die ohne weitere Graviditäten progressiv ist. $1^1/_2$ Jahre danach trat — angeblich plötzlich nach heftigem Schreck — Morbus Basedowii auf.

Latzko hat 6 Fälle beobachtet und 5 davon vorgestellt im Wiener Verein für Psychiatrie und Neurologie (1900). Zeitlich bestand teils erst Basedow, teils erst Osteomalacie. Es existiert hierüber nichts als ein kurzes Referat.

Hierher gehören ferner noch Beobachtungen von Hirschl (Wien) und Revilliod (Genf).

Zuletzt sei noch erwähnt, dass ich auch unter Hofmeier's Osteomalacie-Material einen Fall der Komplikation mit Morbus Basedowii fand.

Im Vordergrund steht nun die Frage, ob die Beziehung von Osteomalacie und Morbus Basedowii eine zufällige oder organische sei.

Alle bisherigen Beobachter nehmen irgend eine Art von Zusammenhang an. Köppen nimmt mit von Recklinghausen an, dass durch den Morbus Basedowii bedingte Hyperämie der Knochen zur osteomalacischen Veränderung führe. F. Moebius nimmt an, dass vielleicht die Osteomalacie die Kranke weniger widerstandsfähig gegen die spezifischen Toxine der Schilddrüse — also gegen das Auftreten von Morbus Basedowii und Myxoedem — gemacht habe. F. Moebius beobachtete und beschrieb diesen Fall in Damsch's Poliklinik. Damsch selbst (Handbuch d. prakt. Med.) spricht sich dahin aus, dass man die Osteomalacie ansehen könne als eine Steigerung der in der Gravidität physiologischen Vorgänge (physiologische Osteomalacie nach Hanau), wobei allerdings in den Gründen für die Steigerung in's Excessive die letzte Ursache der Osteomalacie zu suchen sei. Wie bei der Rhachitis habe man vorläufig die Wahl, ob man eine unbekannte konstitutionelle Anomalie oder die temporäre Einwirkung toxischer Substanzen als letzte Ursache gelten lassen wolle, sei es dass dieselbe als abnormes Produkt des intermediären Stoffwechsels (Ovarien?), sei es als Produkt bakterieller Tätigkeit anzusehen

seien. Die Fälle von Köppen und F. Moebius könnten für die Entscheidung dieser Frage eine Bedeutung beanspruchen. Damsch lässt also für die Pathogenese verschiedenerlei Möglichkeiten und Kombinationen zu. Für die F. Moebius'sche und Köppen'sche Komplikation scheint er ebenfalls geneigt zu sein, eine innere Beziehung anzunehmen, wenn er sich auch nicht in gleich klarer Weise wie F. Moebius über die Art des Zusammenhanges ausspricht. Auch erwähnt er — als erster meines Wissens — die Beobachtung einer chronischen Schwellung der Parotis ohne entzündlichen Charakter in einem Osteomalacie-Falle unter Hinweis auf die Wechselbeziehungen zwischen Ovarien und Parotis.

Latzko nimmt eine innige Beziehung zwischen der inneren Sekretion der Ovarien und der der Schilddrüse an, sodass Störung der einen eine Störung der anderen nach sich ziehen könne. Er meint also, dass der Ausbruch der Ovarien-Krankheit Osteomalacie (Fehling) den Ausbruch von Schilddrüsenkrankheiten (Morbus Basedowii, Myxoedem, Tetanie) sehr begünstige und umgekehrt.

Revilliod (Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1895 p. 400 ff.) spricht sich so aus: „Dass der Morbus Basedowii einen Einfluss auf das Skelett ausübt, beweisen die Fälle, wo er mit einer Art von Osteomalacie kombiniert ist, d. h. mit einer abnormen Biegsamkeit der Phalangen, oder auch mit auffallender Brüchigkeit der Knochen.“ — — — „Überhaupt scheint ein gewisser Parallelismus zwischen Schilddrüse und Ovarien zu bestehen; ich erinnere nur an die als Folge einer „suractivité fonktionnaire“ der Ovarien aufgefasste und demnach mit Kastration behandelte Osteomalacie, die wir wie gesagt bei Basedow auch finden.“ — —

Unklar entwickelt wird auch von Allara eine nach Lombroso's Vorgange angenommene Form einer „bronchocölischen oder kretinösen Rachitis und Osteomalacie.“ (Allara, der Kretinismus. Leipzig 1894.) Es ist mehr von der Rachitis als der Osteomalacie die Rede und es wird angenommen, dass „Rachitismus und Osteomalacie infolge von alterierter Ernährung oder Entzündung der Knochen von ihm (nämlich dem Kretinismus) ihren Ausgang nehmen können.“

Kraus (Hdbch. d. prakt. Med.: Krankheiten der sog. Blutdrüsen p. 268) sagt: „Vielleicht hat die von W. Scholz beobachtete Phosphaturie ätiologische Beziehungen zu diesen Symptomen (nämlich: Knochen-Weichheit [Köppen], -Schmerzen, -Druckempfindlichkeit bei Morbus Basedowii)."

Auch Scholz selbst weist auf die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges kurz hin.

Anfangs habe ich die beobachtete Kombination von schwerem Morbus Basedowii mit schwerer Osteomalacie als eine Komplikation im engsten Sinne des Wortes aufgefasst, wurde daran aber zweifelhaft, da ich mich überzeugte, dass sie nicht nur nicht selten, sondern unter den Komplikationen der Osteomalacie mit anderen Erkrankungen (abgesehen von den sekundären und interkurrenten) sogar die relativ häufigste ist. Es sind mir aus eigner Beobachtung und aus der deutschen Literatur bereits 11 Fälle von Osteomalacie mit Basedow'scher Krankheit (ohne Revilliod's Fälle) bekannt, während andere Komplikationen z. B. mit Tabes (Weismayr), Hydromyelie (Moses) etc. nur ganz extrem selten vorkommen. Auf die nicht so seltene Komplikation mit Psychosen komme ich weiter unten zurück. Dem entspricht es, wenn ich unter den hier bearbeiteten 34 Osteomalacie-Fällen keinerlei Komplikation mit organischen Nervenkrankheiten fand, wohl aber eine weitere mit Basedow-scher Krankheit. Die Annahme eines organischen Zusammenhanges drängt sich angesichts dieser Tatsachen natürlich von selber auf, doch bin ich zu einer anderen Auffassung desselben gelangt als die oben zitierten Autoren, da sich mir beim Studium der geographischen Verbreitung der Knochenerweichung sehr bald neue Gesichtspunkte ergaben und die bisherige Fragestellung sich als unzulänglich erwies.

Vrbanić (Gospić) hat darauf hingewiesen, dass er in Osteomalacie-Gegenden (Kroatien) zugleich Pellágra und Malaria endemisch fand. Andre (Latzko u. A.) haben betont, dass (z. B. Insel Schütt) gleichzeitig Osteomalacie, Malaria und Struma endemisch seien. Ich habe die geographischen Ver-

hältnisse literarisch und an Ort und Stelle geprüft und bin zu dem Ergebnis gekommen, dass die Osteomalacie-Endemieen alle in Kropfgegenden liegen, während Malaria und Pellágra nur zuweilen — also nicht gesetzmässig — sich endemisch mit Knochenerweichung zusammenfinden. Zu den bekanntesten Osteomalacie-Gegenden gehören z. B. die Gegenden von Würzburg, Heidelberg, Basel, das Ergolztal, das Olonatal, Wien, Budapest. Vornehmlich, aber nicht streng, handelt es sich um die betreffenden Flusstäler. In allen diesen Gegenden ist auch der Kropf endemisch. Hörrner und v. Winckel haben sich bemüht nachzuweisen, dass die Osteomalacie in allen Ländern vorkomme und daselbst wieder in allen Teilen. Aber man kann nicht sagen, dass sie Recht behalten hätten, wenn sie meinten, dass dieses Vorkommen gleichmässig und das „endemische" Auftreten fraglich sei. Die Osteomalacie ist durchaus ungleich verteilt.

In der Literatur finden sich die Gegenden „endemischer" Osteomalacie nicht immer sehr kritisch weiter zitiert. So findet sich die Nordseeküste und Schleswig-Holstein gelegentlich unter ihnen und bei Eisenhart und v. Winckel findet sich hierfür Biefel als Gewährsmann angegeben. Die kasuistische Literatur ergibt das direkte Gegenteil: die Osteomalacie ist dort überall extrem selten. Aus Hamburg sind nur ganz vereinzelte Fälle bekannt geworden (z. B. Jochmann, Seeligmann, Ringel), wobei die Seltenheit ausdrücklich betont wird. Ob die Patienten geborene Hamburger waren oder zugezogen, ist nicht ersichtlich. Werth hat im Ganzen in Kiel 2 Fälle behandelt; davon war eine Frau geboren in Poissy bei Versailles. Aus Kiel hat ferner Banniza ein Skelett von infantiler Osteomalacie aus der Sammlung des pathologischen Instituts beschrieben, über dessen Vorgeschichte garnichts Näheres bekannt ist. Daraus ist zu schliessen, dass es einmal ziemlich alt ist, dass es ferner sehr unsicher ist, ob es nach Schleswig-Holstein zu rechnen ist. Eine kurze Publikation von Mensinga (Flensburg) enthält keinen Materialbeitrag. Dann findet sich erst wieder ein Fall 1869 publiziert in der Dissertation von Hinrichsen (Kiel). Das ist die ganze Ausbeute.

Geht man nun auf Biefel als Quelle zurück, so findet man

in der Breslauer ärztlichen Zeitschrift vom Jahre 1879 Nr. 8 pag. 72/73 im Anschluss an einen von Kroner vorgestellten Osteomalacie-Fall in der Diskussion wörtlich folgendes referiert: „Herr Biefel teilt mit, dass er bei seinem längeren Aufenthalt in Nordschleswig und Jütland während des Krieges 1864 von dortigen Ärzten gehört habe, dass sowohl dort wie auf den friesischen Inseln das Auftreten der Osteomalacie durch die schlechten Schlafstellen begünstigt werden solle. Dieselben sind als tiefe Nischen (Kojen) zu mehreren Personen in die Wand eingelassen; in ihnen häufen sich Feuchtigkeit und Schmutz an, sodass der Organismus von Kindheit an ausserordentlich geschädigt wird. In Nordschleswig ist es jetzt damit besser geworden."

Also weder eigene Untersuchungen liegen hier vor noch auch ist irgendwie die Richtigkeit der Diagnose gewährleistet. Auch ist ja garnicht ersichtlich, ob da gelegentlich ein Fall beobachtet wurde oder ob öfter. Zu keiner Zeit und nirgendwo ist das nun später bestätigt worden. Gelpke schreibt 1891 als Fragebogenergebnis: „In Kiel sind seit 20 Jahren 2 puerperale Fälle beobachtet, beide aus den Elbemündungen (Marschen) stammend, in anderen Gebieten der Provinz (Schleswig-Holstein) scheint die Krankheit gar nie vorzukommen (Werth)."

Mir erscheinen daher diese Angaben nicht genügend, um zu glauben, dass dort jemals Osteomalacie endemisch gewesen sei und was von Kiel und Hamburg berichtet wird, wird wohl das Richtige sein.

Einen neuen „Herd" glaubte man entdeckt, als Thorn (Magdeburg) 2 Fälle publizierte, die beide aus der Ascherslebener Gegend stammten. Die Erwartung hat sich aber nicht bestätigt. Ob nun, wie berichtet wird, in der Gegend von Gummersbach und Sötteghem Osteomalacie garnicht mehr vorkommt, das halte ich nicht für so sicher. Im weiteren Sauerlande (dahin ist Gummersbach zu rechnen) kommen immer noch Fälle vor (cf. Dissertation Steinhauer-Bonn und Schütte bez. Rühle). Solche Fragen blos durch Briefe definitiv zu entscheiden, ist nicht angängig. An sich hat es nichts Wunderbares, wenn die Häufigkeit schwankte; das hat man beim Kropf auch beobachtet. Hier in Greifswald ist ein einziger Fall, der aber an den Rhein gehört.

Professor A. Martin sah hier nie Osteomalacie. Im pathologischen Institut hat Professor Grawitz ein osteomalacisches Skelett aus älterer Zeit, von dem es sehr fraglich ist, ob es zur Gegend gehört; vielmehr liegt die Möglichkeit sehr nahe, dass es von Bonn hierher gekommen ist. Als einzigen Fall aus Pommern habe ich ermitteln können einen Fall von viriler Osteomalacie mit Hydromyelus von Moses, der in Berlin zur Sektion kam. Er war aus Lassan in Vorpommern.

In Königsberg sah Dohrn von 1883—1891 nur einen nichtpuerperalen Fall bei einer Frau aus Masuren (nach Gelpke).

Im allgemeinen ist es geographisch so: In der norddeutschen Tiefebene ist die Osteomalacie ganz extrem selten, weiter östlich seltener noch als westlich (da noch grössere Entfernung von den Kropfgebieten!). Geht man südwestlich gegen die Gebirge vor, trifft man öfter Fälle: Breslau (1894—1902 in der Kgl. Frauenklinik 8 Fälle), Sachsen, Böhmen (Knapp); die Ascherslebener Fälle rechnet v. d. Busche wohl mit Recht zum Harzgebiet, ebenso wie seine Fälle aus Göttingen. Dort wird Osteomalacie schon öfter beobachtet, ebenso wie in Marburg, Giessen, Bonn, Mainz, Frankfurt a. M. Vergl. Kehrer, Löhlein, Ahlfeld, Hofmeier, Gelpke, Fehling, Kilian, v. Recklinghausen, Ribbert, v. d. Busche, Damsch, Illiger u. A. Erheblich werden die Zahlen in Würzburg und Heidelberg. In ganz Bayern, Württemberg, Baden, der Pfalz (Landau!), Elsass (Strassburg!), dann Basel, Ergolztal, Schweiz findet sich Osteomalacie mit wechselnder örtlicher, z. T. sehr beträchtlicher, Häufigkeit. Mit der Osteomalacie wandert man auch gleichzeitig in die Gebiete häufigeren und stark gehäuften Kropfes hinein. Die Verbreitung des Kropfes findet man mit einiger Vollständigkeit und im wesentlichen richtig bei A. Hirsch, historisch-geographische Pathologie. Daselbst indessen auch Irrtümer. Von Kroatien heisst es da, dass endemischer Kropf dort nicht vorkomme. Auch Vrbanić erwähnt — wohl zufällig — nichts von Struma. Auf Grund der entdeckten geographischen Beziehung zwischen Osteomalacie und Struma erschienen mir die Angaben der Prüfung wert — als ein experimentum crucis — und ich habe mich an Ort und Stelle überzeugt, dass der Kropf in Kroatien in nicht geringem Grade endemisch ist.

Also auch dort ist die endemische Osteomalacie an den endemischen Kropf gebunden. Herr Dr. Ćulumović, Direktor des Komitatskrankenhauses in Ogulin, dem ich für wertvolle Auskünfte und Krankenvorstellungen zu viel Dank mich verpflichtet fühle, sagte mir direkt, es sei ähnlich wie in einer alpinen Gegend. Eine ähnliche Feststellung konnte ich machen für die Fälle, die in Triest zur Beobachtung kommen. Sie stammten nach freundlicher Auskunft von Herrn Dr. Gattorno, Leiter der gynäkologischen Abteilung in Triest, alle aus der Gegend von Mattería, nördlich im Bezirk Voloska auf Istrien (ca. 15 Fälle in 13 Jahren). An den Distrikt Mattería stösst von Norden der südlichste Distrikt des Bezirkes Adelsberg in Krain. In diesem aber ist allein von den Adelsberger Distrikten der Kropf endemisch (Auskunft des Bezirksarztes Herrn Dr. Kotzmuth in Adelsberg). In Mattería selbst an Ort und Stelle noch Nachforschungen anzustellen, war mir nicht möglich; doch zeigt sich die geographische Zusammengehörigkeit beider Krankheiten aus dem Gesagten ja genügend deutlich. Von den Osteomalacie-Fällen in Fiume erfuhr ich durch Herrn Dr. Catti daselbst, er habe die Erfahrung gemacht, dass sie aus den kroatischen Bergen stammten (siehe oben). In den Städten Triest und Fiume selbst ist eine stärkere Verbreitung des Kropfes nicht zu konstatieren.

Das vielgenannte Olona-Tal bei Mailand zieht sich aus dem Gebiet der norditalienischen Seen (Luganer See) nach Süden zur Po-Ebene hin und ist eine der kropfreichsten Gegenden Italiens.

Das durch Höbecke bekannt gewordene Sotteghem liegt im südlichen Teil von Ostflandern. Hier herrscht nach Meynne der Kropf endemisch. Ja, nach einer älteren Statistik des belgischen Ministeriums des Innern fiel auf diesen Landesteil die grösste Zahl aller Fälle von Kropftod.

Am schwersten zu beurteilen sind grosse Städte, wie z. B. Wien. Ich bin der Überzeugung, dass für die Beurteilung der geographischen Zugehörigkeit des betr. Falles die Abstammung und der Geburtsort überhaupt viel wichtiger sind als der Ort, wo die Osteomalacie in Erscheinung getreten ist, ja vielleicht allein von Wichtigkeit sind (abgesehen natürlich von prädisponierenden akzessorischen Momenten). In den Wiener Publi-

kationen ist vielfach (z. B. Latzko, Sternberg) die Herkunft der Kranken angegeben. Es zeigt sich da, dass sie zum grossen Teil aus Böhmen und anderen Gegenden gebürtig sind, in denen der Kropf notorisch endemisch ist. Das erscheint mir wichtiger, als dass ihre Osteomalacie erst in Wien erkannt wurde bez. in Erscheinung trat.

Der Wiener Boden ist selbst allerdings ebenfalls nichts weniger als kropffrei. Krankheiten der Schilddrüse, welcher Art auch, sind dort an der Tagesordnung.

Denkt man sich durch Deutschland von NW. nach SO. eine Diagonale gezogen, so hat man südwestlich im Gebirge die Kropfgebiete; nordöstlich sind die Kröpfe nur „sporadisch". Ebenso hat man südwestlich die Osteomalacie-Gebiete; nordöstlich fehlt die Osteomalacie. Das an Holland grenzende Münsterland ist dem Nordosten gleich zu achten. Kropf und Osteomalacie gehen also geographisch Hand in Hand. Wo Osteomalacie ist, sind auch Kröpfe und, wo die Kröpfe aufhören, ist auch keine Osteomalacie mehr. Damit will ich nicht gesagt haben, dass da, wo Kröpfe endemisch sind, Osteomalacie endemisch sein müsste (das ist auch beim Kretinismus nicht der Fall), obwohl ich glaube, dass Gegenden endemischen Kropfes kaum so frei von Osteomalacie sind wie sogenannte kropffreie. Auch Königreich Sachsen hat Kröpfe und Osteomalacie zugleich. Von dem oben beschriebenen Fall abgesehen sind mir noch 2 Fälle in Pirna bekannt. 1 Fall Zweifel's (Dissertat. Wenzel 1899) stammt aus Dahlen bei Oschatz; ausserdem beobachtete Zweifel noch (3 ?) andere Fälle. Hester publizierte einen Fall in Leipzig bei Saenger. His und Sauerbruch beschrieben eine infantile Osteomalacie in Leipzig. Vgl. ferner Hennig, Donat. Von Winkel beobachtete Osteomalacie in Dresden. Die Mitteilung eines Falles daselbst verdanke ich ferner Herrn Dr. Weisswange in Dresden. Ein Fall Fehling's stammt aus Sachsen. In den Leopold'schen Publikationen finde ich einmal Osteomalacie (Arch. f. Gyn. 1898, Band 56: Leopold und Haake, über 100 sectiones caesareae).*) Bei Fällen aus kropffreien Gegenden

*) Bei C. Hart (Ziegler's Beiträge 1904) lese ich, dass neuerdings auch Schmorl das sächsische Oberelbtal als osteomalaciebehaftet ansieht; eine Anschauung, der ich vollkommen beipflichte.

(= Kröpfe sporadisch) muss man die Herkunft berücksichtigen. 3 Fälle, die Stieda in Königsberg publizierte, entstammten der Giessener Klinik. Ein Fall von Hollaender in Berlin war aus Frankfurt a. M. Ein Fall von Langendorff und Mommsen in Königsberg war aus Freiburg i. B. Einer der zwei Werth'schen Fälle war geboren bei Versailles. Der erwähnte Greifswalder Fall stammt vom Rhein. Das Material meiner Studien ist ganz aus Kropfgebieten.*)

Es ist also das Vorkommen der Osteomalacie an das Vorkommen des Kropfes gebunden, vergleichbar der geographischen Abhängigkeit des Kretinismus vom Kropf. Es ist dies die erste, bisher in der geographischen Verbreitung der Knochenerweichung entdeckte Gesetzmässigkeit, welche geeignet ist, das Dunkel derselben zu lichten.

Hiernach habe ich die ursprüngliche Frage nach der Beziehung zwischen Osteomalacie und Basedow'scher Krankheit fallen gelassen und ganz allgemein den Beziehungen der Osteomalacie zur Schilddrüse und ihren Krankheiten nachgeforscht.

Was ich in dieser Hinsicht in der Literatur fand, war sehr wenig und erlaubte keine sicheren Schlüsse. In den allermeisten Publikationen findet die Beschaffenheit der Schilddrüse keine Berücksichtigung, in manchen aber (z. B. Sternberg, Masüger, Sommer, Wulff, Poppe) doch wenigstens in einzelnen Fällen. Senator konnte in einem Falle die Schilddrüse „kaum" fühlen. Finkelnburg erwähnt, dass seine Patientinnen beide kröpfig waren. Bei Pommer findet sich unter 5 Fällen 2 Mal Struma angegeben, einmal substernal (Sektionsergebnis). Truzzi (nach Baumann) berichtet einmal über Thyreoiditis acuta. Poppe (Freiburg) in seiner vortrefflichen Dissertation erwähnt in 2 Fällen Hegars kleine Kröpfe. Bei Wulff (Petersburger medizinische Wochenschrift 1882) findet sich in der Krankengeschichte nichts erwähnt, im Sektionsprotokoll aber hochgradige Entartung der Schilddrüse beschrieben, ähnlich bei Baake (Dissertation Göttingen) und Sommer

*) In Frankreich ist, soweit ich das bei der Spärlichkeit der französischen Ostemalacie-Literatur beurteilen kann, das hauptsächliche Gebiet die Gegend von Lyon — ein exquisites Kropfterritorium. Vgl. hierzu Charles Duval, Thèse de Lyon. 1902/03. Daselbst auch ein Fall mit Tauchkropf.

(Dissertation Erlangen). Einmal findet sich „Anflug von Struma“ erwähnt bei Eckel (Dissertation Würzburg). Bei Sternberg findet sich einmal die Angabe „mässige Struma“, ferner „kurzer, breiter Hals“ etc. (trotz Abmagerung). Anton Masüger (Dissert. Basel 1903) teilt 3 neue Fälle aus Liestal (Gelpke) mit: zweimal „mässige Struma“, einmal „Thyreoidea für unsere Verhältnisse kaum vergrössert“. Diese wenigen positiven Angaben sind natürlich unzureichend für brauchbare Schlussfolgerungen.

Dank der freundlichen Vermittlung von Herrn Professor A. Martin hat Herr Geheimrat Hofmeier in Würzburg die Güte gehabt, mir sein Material an Osteomalacie-Kranken für meine Arbeiten zu überlassen. Ohne dieses wäre ich wahrscheinlich ausser Stande gewesen, meine Untersuchungen schon jetzt methodisch soweit durchzuführen. Herrn Geheimrat Hofmeier, wie auch Herrn Professor Martin bin ich daher zu grossem Dank verpflichtet.

Das Würzburger Material ist von Hofmeier selbst, Schnell, Dauber und in einer Anzahl Dissertationen bis in die neueste Zeit fortlaufend bearbeitet worden. Auf diese Arbeiten verweise ich deshalb hier. Aus der Hofmeier'schen Klinik sind bis zur letzten Publikation (Dauber) 44 Fälle veröffentlicht. Inzwischen war noch ein neuer Fall zur Beobachtung gelangt. Von den Gesamtfällen sind acht nicht mehr am Leben. Von den übrigbleibenden 36 habe ich 33 persönlich aufgesucht und untersucht.

Was sich hierbei ergab, sei mir gestattet, hier zunächst in Kürze darzulegen. Auch die hier nur lapidaren Mitteilungen lassen schon erkennen, dass die Gruppen glatte Übergänge zeigen.

Die Osteomalacie befindet sich geographisch in der Gefolgschaft des Kropfes. Wie verhält sich nun im Einzelfalle die Schilddrüse bei Osteomalacie?

A. Osteomalacie mit Morbus Basedowii.

Nr. 1 (33).*) Frau H. in Würzburg, geb. 1853 in Bettingen bei Wertheim. Nicht puerperale Form. 13 Geburten. Erste 1875, letzte 1896. Ging 1882 am Stock bez. Schirm. Seit 1889 in Behandlung der gynäkol. Poliklinik. Vorher im Juliushospi-

*) Die eingeklammerten Nrs. sind die bei Dauber.

tal behandelt wegen Morb. Based. Beide Krankheiten bestehen noch jetzt. Struma, besonders isthmica. Etwa faustgross, leidlich derb.

B. Osteomalacie mit ziemlich grosser Struma.

Nr. 2 (21). Frau F. in Würzburg, 44 Jahre alt. III. para. Struma. Rechter Lappen ca. gänseeigross. Linker etwas kleiner. Zuweilen (nicht gerade oft) tritt spontan, ohne äusseren Anlass Herzklopfen paroxysmal auf. Dauer ca. 3 Minuten. Puls 70. Blass. Öfter Schwindelanfälle. Selten Kopfschmerz. Pupillen klein, gleich, reagieren auf Lichteinfall und Accomodation. Es ist ein geringer, sehr feinschlägiger Tremor vorhanden. Kongestionen zum Kopf. Phosphorbehandlung 1897. Erhebliche Besserung der osteomalacischen Beschwerden.

Nr. 3 (14). Frau J. in Weikersheim (Württemberg), 39 Jahre alt, geboren in Roth am See (Württemberg), V. para. Ziemlich grosse Struma. Jeder Lappen wohl gänseeigross. Ziemlich derb. Isthmus dünn und schmal. Ab und zu Herzklopfen, jedoch nicht so belästigend, dass sie ihm sonderlich Gewicht beilegte, Puls 92. Pupillen und Patellarreflexe normal. 1895 mit Phosphorleberthran behandelt. Erhebliche Besserung, nicht Heilung. Noch jetzt deutliche osteomalacische Symptome.

No. 4 (41). Frau K. in Vilchband, 42 Jahre alt, geboren in Zeupelrieth bei Ochsenfurt. X. para. 1902 Porro. Struma. Jeder Lappen wie eine Faust. Hat ziemlich oft Durchfälle, seit der Operation damit nicht besser. Sie treten plötzlich auf mit Leibschmerzen, dauern ca. einen Tag und verschwinden von selbst. Ursache ist unbekannt. Pupillen und Patellarreflexe normal. Osteomalacie ganz zweifellos gebessert, aber doch noch ziemlich beträchtliche Symptome und Beschwerden. Kongestionen.

C. Osteomalacie und mässige (bez. kleine) Struma.

No. 5 (6). Frau S. in Würzburg, 58 Jahre alt, geboren in Kreuztal bei Hassfurt. VIII. para 1891 Behandlung mit Phosphorleberthran. Kleine, deutliche Struma. Rechtes Horn grösser als das linke. Das rechte noch nicht hühnereigross. Leidet stark an Schweissen, Kongestionen nach Kopf und Händen. In der floriden Zeit viel Zittern, auch in den Händen;

z. Zt. nicht nachzuweisen. Häufig Kopfschmerzen unbestimmten Charakters. Pupillen reagieren normal. Patellarreflexe vorhanden, links stärker als rechts. Osteomalacie sehr wesentlich gebessert, nicht ganz ausgeheilt. Noch deutliche Symptome.

No. 6 (7). Frau M. in Würzburg, 49 Jahre alt, geboren in Schwürbitz bei Lichtenfels (Oberfranken). VIII. para. 1892 Kastration mit hervorragendem Erfolge. An Heilung grenzende Besserung. Während der floriden Zeit der Osteomalacie leicht Durchfälle, seit Operation nicht mehr. Vor dem letzten Kinde $^1/_2$ Jahr lang spontan auftretendes Herzklopfen — mit Blutungen in Beziehung gebracht. Deutlicher feinschlägiger Tremor noch jetzt, welcher auch in jener Zeit vorhanden gewesen sein soll. Ab und zu Schwindelanfälle vorhanden gewesen. Pupillen und Patellarreflexe normal. Geringe Vergrösserung beider Thyreoidea-Lappen. Sie weiss es gut. Beim 4. Kind sei der Hals etwas dicker geworden. Kinn dem Sternum genähert, Haltung vornüber, was die Palpation erschwert.

No. 7 (15). Frau B. in Würzburg, 45 Jahre alt, geboren in Versbach bei Würzburg. VIII. para. Seit 1896 behandelt. Phosphorleberthran. Besserung. In der floriden Zeit manchmal Herzklopfen, doch angeblich nicht ohne äusseren Anlass. Diarrhöen höchst selten. Gleichmässige Vergrösserung der Thyreoidea nicht erheblichen Grades. Hals unten rund. Falten der Kopfnicker verstrichen. Sie weiss es gut von ihren Kleidern. Früher war ihr 36 cm Halsweite weit, dann war ihr 37 cm sehr knapp, trägt jetzt ca. 40 cm. In den letzten Jahren angeblich langsam entstanden. Palpation erschwert durch die typische Osteomalacie-Haltung vornüber, Pupillen reagieren prompt. Patellarreflexe nicht gesteigert.

No. 8 (17). Frau U. in Thüngersheim, 35 Jahre alt, IV. para, geb. in Erlabrunn bei Würzburg. 1896 Kastration mit sehr gutem Erfolge. Einer Heilung nahekommende Besserung.

Geringe Struma, rechts grösser als links. Etwas druckempfindlich. Mit 18 oder 19 Jahren bekommen. In der floriden Zeit der Osteomalacie öfter Herzklopfen, Durchfälle, Schwindel, nie Zittern. Pupillen und Patellarreflexe normal.

No. 9 (44). Frau S. in Erlabrunn, 35 Jahre, IV. para. Phos-

phorleberthran mit ausgezeichneter Wirkung. Mässige, weiche Struma. Blass. Pupillen und Patellarreflexe normal.

No. 10 (20). Frau B. in Würzburg, 42 Jahre alt, geb. in Öhrfeld. X. para. 1897 behandelt. Phosphorleberthran. Besserung. Schreckhaftigkeit mit Neigung zu Herzklopfen. Kongestionen nach Kopf und Füssen. Tremor. Kleine Struma. Schon 1897 von ihr selbst bemerkt, dass der Hals etwas dicker wurde. Pupillen reagieren, deutlich auf Accomodation und Lichteinfall, doch ein wenig träge. Patellarreflexe leicht gesteigert. (Mutter und Schwester auch osteomalacisch.)

No. 11 (39). Frau S. in Würzburg, 39 Jahre alt, VIII. para, geb. in Stadtlaurin bei Schweinfurt. 1902 Porro. Nicht Heilung, aber sehr erhebliche Besserung. Mittelgrosse Struma, rechts erheblich grösser als links. ·Früher war letzteres Verhältnis angeblich umgekehrt. Ziemlich derb, nicht druckempfindlich; seit Porro angeblich kleiner geworden. Öfter spontanes Herzklopfen, auch früher schon, aber seltener. Die Hände zeigen nur wenig einen feinschlägigen Tremor. Ob dieser früher bestand, weiss sie nicht. Kongestionen nach Kopf und Händen früher und jetzt. In der floriden Zeit der Osteomalacie nicht selten Durchfälle trotz aller Vorsicht mit dem Essen. Dauer $1/2$ bis 1 Tag, manchmal ohne, meist mit Schmerzen. Kamen „wie angeblasen.“ Hörten von selbst auf. Patellarreflexe und Pupillen normal.

No. 12 (40). Frau H. in Würzburg, 37 Jahre alt, geboren in Zell bei W. III. para. 1902 Kastration, mit allmählich sich einstellendem gutem Erfolg. Doch keine restlose Heilung. In letzter Zeit Verschlimmerung, Recidiv. Früher (floride Zeit) öfter vertigo und Herzklopfen. Letzteres bei Anstrengungen, doch auch spontan. Seit Kastration beides besser, nur selten Herzklopfen, noch seltener vertigo. Feinschlägiger Tremor der Hände. Kongestionen. Nie Durchfälle. Mässige Struma beider Lappen, rechts mehr als links, stellenweise etwas derb. (Bei Eckel „Anflug von Struma.“)

No. 13 (13). Frau W. in Weikersheim (Württemberg), 48 Jahre alt, VIII. para. 1895 Kastration. Besserung. Kleine Struma. Palpation erheblich erschwert, da bei gewöhnlicher Haltung der untere Rand des Schildknorpels in der Höhe des

oberen Sternalrandes ist. Sie hatte den „dicken Hals schon als ledig“. In der Ehe sei er dünner geworden. Zittern in den Beinen und Händen habe sie nicht immer, aber oft. Jetzt feinschlägiger Tremor der Hände, rechts mehr als links. Kongestionen. Jetzt selten spontanes Herzklopfen. Pupillen und Patellarreflexe normal. Klagt über unbestimmte nervöse Beschwerden alle 4 Wochen z. Zt. der früheren menses.

No. 14 (42). Frau F. in Gambach, 31 Jahre alt, V. para. 1903 Kastration. Nur anfangs Besserung. Jetzt bestreitet Patientin jeglichen nennenswerten Erfolg. Das entspricht dem sichtlich schwerkranken Zustand. Mäßige Struma, besonders des linken Lappens. Die regio thyreoidea links asymmetrisch vorgewölbt. Struma relativ leicht verschieblich. Man muss den Hals ziemlich stark zurückbiegen; denn hier wie so oft ist das Kinn dem Sternum stark genähert. Linker Lappen ca. gänseeigross. Feinschlägiger Tremor der Hände, der ihr oft lästig ist. Im letzten Winter Durchfälle. Pupillenreaktion normal. Patellarreflexe gesteigert.

No. 15 (32). Frau R. in Dettelbach, 40 Jahre alt, III. para. 1898 Phosphorleberthran mit vorzüglichem Erfolge. Hat oft Herzklopfen ohne äusseren Anlass, manchmal Zittern der Hände, selten Schwindel. Zur Zeit Puls 88, kein Tremor. Während der floriden Zeit häufiger Durchfälle, vorher und nachher nur selten. Kleine Struma beider Lappen, angeblich vor einigen Jahren entstanden, gleichzeitig mit Auftreten der Knochenerweichung. Pupillen und Patellarreflexe normal.

No. 16 (24). Frau D. in Dettelbach, 44 Jahre alt. IV. para. 1897 Kastration mit ausgezeichnetem Erfolge. Nur zeitweilig sehr geringe Beschwerden. In der floriden Zeit viel Zittern und Schreckhaftigkeit, Kongestionen nach Händen, Füssen und Kopf, häufige Schwindelanfälle. Alles das hat sich erheblich gebessert, nur hat sie auch jetzt noch, besonders zur Nacht, öfter sehr belästigendes spontanes Herzklopfen. Nur kleine Struma, rechter Lappen grösser als linker. Entstehung auf 1896 zurückgeführt. Kinn dem Brustbein stark genähert. Palpation erschwert. Pupillen und Patellarreflexe normal.

No. 17 (31). Frau M. in Lohr, 51 Jahre alt, V. para. 1898 Phosphorleberthran. Ohne alle Beschwerden. Kein Tremor

kein vertigo, kein Herzklopfen, keine Durchfälle; nur besteht starke Neigung zum Schwitzen. Puls 92. Seit 3 Jahren keine menses mehr. Mäßige, ziemlich derbe Struma, entstanden um das 14. bis 16. Lebensjahr. Strabismus divergens. Pupillen, Patellarreflexe normal. Keine Symptome von organischer Erkrankung des Zentralnervensystems.

No. 18 (18). Frau B. in Aschaffenburg, 42 Jahre alt, VI. para. Geboren in H. im Spessart. 1896 Porro. Anfangs ohne Erfolg, der sich aber doch allmählich einstellte. 4 Jahre gutes Befinden. Dann wieder ziemlich schweres Recidiv. Befinden jetzt ziemlich schlecht. Puls 84, kein Tremor. Nur bei Anstrengungen Herzklopfen und Tremor (in den Beinen). Kleine Struma beider Lappen. Isthmus nicht vergrössert. Lappen nicht ganz hühnereigross. Kinn dem Sternum stark genähert. Bei gewöhnlicher Haltung unterer Teil der Struma hinter dem Sternum. Kongestionen. Polydipsie. Pupillen normal. Patellarreflexe sehr lebhaft.

No. 19 (3). Frau K. in Miltenberg im Spessart. 41 Jahre alt. VIII. para. Zur Zeit wieder gravida. 1891 Phosphorleberthran mit gutem Erfolg, aber keine Heilung. Auch noch osteomalacisch. Gut sichtbare kleine Struma. Beide Lappen gleichmässig, nicht hühnereigross. Auch Isthmus hyperplastisch. Öfter Herzklopfen spontan, auch nachts, nachdem sie schon einige Zeit ruhig gelegen. Ebenso leichter Tremor der Hände. Zur Zeit nichts davon festzustellen. Selten Schwindel, doch ist sie einmal dabei hingefallen. Kongestionen, Pupillen und Patellarreflexe normal.

D. Osteomalacie und nur kleine Struma, deren Diagnose jedoch anderweit gestützt wird.

No. 20 (26). Frau M. in Krensheim, 42 Jahre alt. V. para. Geboren in Ilmenspan bei K. 1897 Phosphorleberthran. Mir erscheint der rechte Lappen der Thyreoidea vergrössert, doch entbehrt die Beurteilung der absoluten Sicherheit. Auch hier ist das Kinn dem Sternum genähert, die Palpation mithin erschwert, doch spricht die Inspektion für eine Vergrösserung des rechten Lappens. Biegt man den Kopf hintenüber, so erscheinen die Furchen neben den Muskeln besonders dem Kopf-

nicker links gut ausgeprägt, rechts aber in der regio thyreoidea fast ganz verstrichen. Patientin hat ferner einen sehr ausgeprägten, feinschlägigen Tremor der Hände, der sich zu Zeiten noch steigern soll. Bestimmte Angaben über Stärkerwerden ihres Halses kann sie nicht machen. Über Kröpfe bei ihren Eltern weiss sie nichts. Die Mutter hat sie garnicht gekannt. Vater starb, als sie 6 Jahre alt war. Pupillen und Patellarreflexe normal. Es bestehen noch deutliche Zeichen der Osteomalacie. Lymphdrüsentuberkulose des Halses.

No. 21 (25). Frau T. in Aschaffenburg, 40 Jahre alt. Geboren in Schnellenbach bei Hoesbach im Spessart. IX. para. 1897 Porro. Bei Entlassung Phosphormedikation. Erfolg sehr gut, aber kein reiner Operationserfolg. Zwei Schwestern (eine †) auch osteomalacisch. Patientin nimmt jeden Monat 2 Schachteln Protylin und kann es nicht entbehren. In der floriden Zeit oft „schreckliches" Herzklopfen, jetzt nur bei Schreck angeblich. Damals immer Zittern, auch in den Händen. Zur Zeit kein Tremor, Puls 100. Gut einen Kopf kleiner geworden. Hals „so kurz" geworden. Kinn dem Sternum erheblich genähert. Die regio thyreoidea zum Teil hinter dem Brustbein. Die Betastung ist nicht ordentlich ausführbar und ergibt kein sicheres Resultat. Sie sagt, der Hals sei jetzt dicker als früher, sie müsse jetzt an der Nachtjacke den obersten Knopf stets offen lassen, es sei sonst gespannt und beengend, während es früher bei geschlossenem obersten Knopf am Halse luftig war. (Der Hals ist ziemlich mager.) Ihre Kleiderkragen müsse sie niedriger und weiter arbeiten. Die physikalische Untersuchung der Thyreoidea lässt gleichwohl im Stich. Pupillen und Patellarreflexe normal.

E. Osteomalacie und Thyreoiditis.

No. 22 (43). Frau N. in Retzbach bei Würzburg, 37 Jahre alt, geboren in Gambach bei W. VIII. para. 1903 Protylin. Besserung. Nicht geheilt. Seit der Knochenkrankheit öfter Durchfälle. Ca. alle 14 Tage bis 3 Wochen, ohne Schmerzen. Zittern nur in den Beinen, besonders wenn sie die Treppe steigen muss. Die Thyreoidea erscheint sehr wenig geschwollen. Eine demonstrable Vergrösserung ist nicht vorhanden, doch

ist ihre Palpation in ganzer Ausdehnung schmerzhaft, ohne dass irgend eines der übrigen Halsorgane (einschliesslich Wirbelsäule) sich bei genauer Untersuchung als empfindlich erweist. Auch wenn sie selbst nur leicht die Thyreoidea belastet, tut es ihr weh. Pupillen und Partellarreflexe normal. Puls 90. Der 10jährige Sohn hat eine sichtlich grössere Thyreoidea als der 11jährige, obwohl dieser ganz dem Altersunterschied entsprechend weiter entwickelt ist. Patientin hat zuletzt vor ca. zwei Monaten entbunden.

F. Osteomalacie, bei der der klinische Nachweis krankhafter Beschaffenheit der Thyreoidea nicht möglich (meist aus erkennbaren Gründen), eine solche aber nahegelegt wird durch das Vorhandensein von Thyreoidea-Erkrankungen in der Familie und thyreogene Symptome.

No. 23 (4). Frau H. in Marktbreit, 42 Jahre alt. VI. para. Geboren in Gossmannsdorf. 1891 Phosphorleberthran. Besserung. Keine Heilung. Patientin geht stark vornübergebeugt. Hals sehr kurz. Palpation stark behindert und nur unvollkommen ausführbar. Sie hat von Zeit zu Zeit spontanes Herzklopfen, öfter Schwindel und zeigt einen sehr deutlichen, feinschlägigen Tremor. Sie meint, der Hals sei wohl etwas stärker, aber physikalisch zu diagnostizieren ist das nicht sicher. Kongestionen. Pupillen und Patellarreflexe normal.

Die älteste, 21jährige Tochter hat eine mäßige Struma, deutlich feinschlägigen Tremor und bekommt leicht Herzklopfen (keine Graviditaeten). Kongestionen.

No. 24 (22). Frau S. in Würzburg, 42 Jahre alt, III. para. Geboren in Schollbrunn bei Marktheidenfeld. 1897 Kastration. Sehr erhebliche Besserung. 10 Jahre vorher schon einmal Phosphorleberthran mit gutem Erfolg. Nur manchmal und dann nicht sehr erhebliche osteomalacische Beschwerden. Auch nach der Operation noch kleiner geworden. Kongestionen nach Kopf, Händen und Füssen. Feinschlägiger Tremor der Hände (auch früher schon in der floriden Zeit). Manchmal Herzklopfen; früher nicht der Fall. Schwindel früher öfter, seit Operation nicht mehr. Am Hals erscheinen in der regio thyreoidea die Furchen links im Vergleich zu

rechts mehr verstrichen. Ein sicheres Resultat ergeben aber weder Inspektion nach Palpation. Die — nur sehr mangelhaft mögliche — Palpation ist angeblich etwas schmerzhaft. Angeblich zwei Köpfe kleiner geworden. Hals kurz. Starke Näherung von Kinn und Sternum. Pupillen und Patellarreflexe normal.

Der Vater hatte einen Kropf, der ihn militärfrei machte.

No. 25 (23). Frau F. in Würzburg, 45 Jahre alt, VII. para. Geboren in Wiesenbrunn bei Kitzingen. 1897 künstliche Frühgeburt. Keine methodische Behandlung. Ziemlich schwere Osteomalacie, obwohl Patientin arbeitet. Stark vornüber gebeugt. Hals kurz. Palpation erheblich schwierig. Sicheres Urteil nicht möglich. Keine anamnestischen Anhaltspunkte. Alle 3—4 Wochen Diarrhöen. Dauer 3—4 Tage. Früher ziemlich oft spontanes Herzklopfen. Pupillen und Patellarreflexe normal.

Die Schwester hat starken „Blähhals“.

No. 26 (12). Frau W. in Hof, 43 Jahre alt, VII. para. Geboren in Brünnau bei Gerolshofen. 1894 künstliche Frühgeburt und Phosphorleberthran. Besserung. Doch immer noch recht lebhafte Symptome und Beschwerden. Mindestens einen halben Kopf kleiner geworden. Haltung des Kopfes etwas vornüber. Thyreoidea sitzt tief, kommt nur beim Schlucken ordentlich herauf. Palpation stark erschwert, ergebnislos. In der floriden Zeit tüchtig Durchfälle, auch jetzt noch nicht frei davon, doch ist es viel besser damit. Ebenso früher vielfach Schwindelanfälle und Funkeln vor den Augen, jetzt ebenfalls besser. Pupillen normal. Patellarreflexe: links sehr lebhaft, rechts weniger lebhaft. Herabgesetzter Tonus. Rechtes Bein magerer. Kongestionen.

Die Mutter hatte einen starken Kropf, pflegte sich ein Tuch darüber zu binden.

No. 27 (35). Frau H. in Edelfingen, 37 Jahre alt, V. para. 1899 Porro mit hervorragendem Erfolge. Die Besserung ist ganz allmählich seit der Operation eingetreten und macht immer noch Fortschritte. Keinerlei Symptome seitens des

Knochensystems mehr nachzuweisen. Litt vor der Operation arg an Zittern des ganzen Körpers, seitdem habe es sich gebessert. Es besteht zur Zeit noch ein feinschlägiger Tremor der Hände. Mindestens einen Kopf kleiner geworden. Haltung des Kopfes vornüber. Dieselben ungünstigen Palpationsverhältnisse wie in so vielen der schweren Fälle. Physikalische Untersuchung der regio thyreoidea ergebnislos. Pupillen und Patellarreflexe normal.

Kröpfe seien in ihrer ganzen Familie nicht gewesen, doch sei ihr letzten Winter der Hals ihrer 16jährigen Tochter aufgefallen. Befund bei dieser: kleine Struma, blasses Aussehen.

No. 28 (36). Frau F. in Hörblach, 47 Jahre alt, VIII. para. Geboren in Stadt-Schwarza. 1899 Kastration. Unter mäßigen Schwankungen stellte sich eine an fast vollkommene Heilung grenzende Besserung ein. Haltung etwas vornüber. Der Ringknorpel in der Höhe des oberen Sternalrandes. Palpationsversuche der Thyreoidea wert- und ergebnislos. Der Hals sei jetzt ganz anders, sei früher dicker gewesen. Ob dies auf eine Schilddrüsenvergrösserung zu beziehen ist, ist jedoch aus ihrer Darstellung nicht zu erkennen. In der floriden Zeit oft Durchfälle, die bis 14 Tage dauerten. Schnelles Auftreten ohne Schmerzen. Langsames Aufhören. Seit der Operation hat sich das gebessert. Kongestionen, besonders nach dem Kopf. Bei Hunger Zittern, besonders in den Beinen. Zur Zeit kein Tremor der Hände. Puls 92. Pupillen und Patellarreflexe normal.

Ein Bruder — 39 Jahre alt — der Frau hat einen ziemlich grossen Kropf. Die älteste Tochter, 18 Jahre alt, ist kröpfig. Eine 17jährige Tochter ist Kretine.

No. 29 (27). Frau M. in Dettelbach, 43 Jahre alt, VII. para. 1897 Phosphorleberthran. Nicht geheilt. Erheblich kleiner geworden. Thyreoidea z. T. palpabel, doch wegen Haltung kein sicheres Urteil möglich. Beine zittern angeblich oft. Die Hände zeigen beide einen deutlichen, feinschlägigen Tremor. Seit der Knochenerkrankung öfter Durchfälle. Keine Schmerzen. Dauer 1 bis 2 Tage. Pupillen und Patellarreflexe normal.

Kleinster Bruder der Patientin kröpfig.

G. Osteomalacie, bei der für die Diagnose krankhafter Beschaffenheit der Schilddrüse wesentliche Anhaltspunkte z. Zt. nicht gewonnen werden konnten.

No. 30 (noch nicht bei Dauber). Frau D. in Würzburg, 65 Jahre alt. Geboren in Kirchlautern bei Hassfurt. V. para. Ganz geheilter Fall ohne jegliche Beschwerden, erkannt an der Beckenform bei Gelegenheit von Uterus-Carcinom-Exstirpation. Hat vor vielen Jahren auf Rat einer Frau gewöhnlichen Leberthran mit Erfolg genommen. Ca. $1\frac{1}{2}$ Kopf kleiner geworden. Palpation der Thyreoidea in bekannter Weise erschwert. Kein sicheres Urteil möglich. Anamnese ergibt nichts. In der Familie angeblich keine Kröpfe. In der floriden Zeit Tremor am ganzen Körper und öfter Schwindel. Jetzt leichter Tremor. Pupillen und Patellarreflexe normal.

No. 31 (19). Frau R. in Dettelbach, 39 Jahre alt, II. para. Geboren in Öhrfeld bei D. 1897 Kastration mit hervorragendem Erfolge. Seitdem immer besser, nie wieder schlechter. Ganz ausgeheilter Fall. Kinn steht ziemlich tief. Palpation und Anamnese ohne jeglichen Anhaltspunkt für Veränderungen der Thyreoidea. Auch keinerlei Krankheitssymptome thyreogenen Ursprungs. Pupillen und Patellarreflexe normal.

Ihre Schwester **(Nr. 10)**, Frau B. in Würzburg, ist auch osteomalacisch und hat eine kleine Struma. Insofern fehlt es also doch nicht gerade an jeglichem Anhaltspunkte. Auch die Mutter (†) war osteomalacisch.

No. 32 (34). Frau H. in Würzburg, 41 Jahre alt, XII. para. Geboren in Ober-Dürrbach. 1898 Phosphorleberthran. Besserung. Für Veränderung der Thyreoidea weder durch Palpation noch durch Anamnese Anhaltspunkte. Durchfälle in der floriden Zeit der Osteomalacie nie, jetzt manchmal. Herzklopfen damals bei Anstrengungen und spontan; so auch jetzt noch. Zittern — auch der Hände — früher und jetzt. Schwindel früher nicht, jetzt öfter. Puls 80. Patientin hat eine sehr belästigende Lageveränderung des Uterus und hat vorgeschrittene Lungentuberkulose. Der Tremor ist grobschlägig und relativ langsam und ganz verschieden von dem feinschlägigen thyreogenen Tremor. Die vorhandenen Symptome gewähren daher keinen einwandsfreien Anhalt. Pupillen und Patellarreflexe normal.

No. 33 (28). Frau S. in Dettelbach, 42 Jahre alt, IV. para. Geboren in Köhler bei Eschendorf. 1902 Porro mit glänzendem Erfolge. Keinerlei Knochenbeschwerden. Wohlbefinden. Über einen Kopf kleiner geworden. Haltung vornüber. Hals ganz kurz. Ringknorpel tief. Isthmus thyreoideae nicht zu erreichen. Aus Palpation und Anamnese keine Anhaltspunkte zu gewinnen. Pupillen und Patellarreflexe normal. Puls 108. „Er geht leicht einmal schnell, besonders bei Anstrengungen.“ Bei Anstrengungen zittern die Hände. Vor einem Jahre litt sie eine Zeit lang stark an allgemeinen Schweissen, sodass sie ärztliche Hülfe in Anspruch nahm. Kröpfe angeblich nur in der Familie des Mannes. Die hier erwähnten Symptome können, da sie anscheinend spontan nicht auftreten, obwohl Patientin kräftig und gut genährt, lediglich Ermüdungssymptome sein, sind also nicht verwertbar.

Auch in den Fällen der Gruppen A, B und C finden sich weitere Anhaltspunkte bei Familienmitgliedern. Zur Vermeidung für die Beweisführung unnötiger Breite habe ich geglaubt, sie im Einzelnen unerwähnt lassen zu dürfen.

Von der Begründung der Osteomalacie-Diagnose konnte ich in der vorhergehenden Darstellung absehen. Sie ist von autoritativer Seite gestellt und ich verweise nochmals auf die Würzburger Publikationen, insbesondere Schnell und Dauber. Wie hier für Dauber's Arbeit finden sich bei Dauber für Schnell's Arbeit die bez. Nrs. der Fälle angegeben.

Fall 1 in Gruppe A stellt einen weiteren Fall der Komplikation Osteomalacie-Morbus Basedowii dar. Einer besonderen Besprechung bedarf er hier zunächst nicht weiter.

Dem Leser ist es nicht entgangen, dass bei der Untersuchung sich in wechselnder Zahl und Kombination bei der Mehrzahl der Patientinnen folgende Symptome fanden: Kongestionen, Tremor, Schwindelanfälle, Herzklopfen, Durchfälle, viel seltener auch Neigung zu Schweissen, Polydipsie.

In zwei Fällen waren die Kranken tuberkulös. Verschiedent-

lich fanden sich Ungleichheiten, Steigerungen der Patellarreflexe, niemals Fehlen derselben. Einmal bestand Strabismus ohne Anhaltspunkte für organische Erkrankung des Zentralnervensystems, einmal Enge der Pupillen bei normalen Reflexen derselben in einem Falle mit ziemlich grosser Struma (Druckwirkung des Halssympathikus?). Von der Bezugnahme auf das, was Koeppen als osteomalacische Lähmung bezeichnet, sehe ich ab. An der Zugehörigkeit zum osteomalacischen Krankheitsbilde bestehen keine Zweifel. Organische Nervenkrankheiten fanden sich nicht — in Übereinstimmung mit der Literatur. Eine Anzahl der Frauen hat Krankheiten des Genitale (Lageveränderungen), deren besondere Berücksichtigung sich hier erübrigt, die ich jedoch nicht unerwähnt lasse, da von Winckel auf diese den — nicht regelmäßigen — Befund der Hyperämie der Adnexe zurückführt.

Im Mittelpunkt des Interesses stehen die erstangeführten Symptome.

Woher stammen sie? Wie sind sie zu deuten?

Anfänglich legt einem die Untersuchung und Exploration die Vermutung nahe, dass es sich dabei um Ermüdungssymptome handle. Die Ermüdung spielt noch nach Heilung bez. erheblicher Besserung der Krankheit eine bedeutende Rolle, da leicht eintretende Ermüdbarkeit in der Mehrzahl der Fälle in verschiedenem Grade bestehen bleibt. Durchfälle, Kongestionen, Schwindelanfälle bereiten aber einer solchen Auffassung erhebliche Schwierigkeiten und bei eingehenderem Nachforschen ergibt sich, dass auch Herzklopfen und Zittern in sehr vielen Fällen nicht blos als Reaktion auf Anstrengungen, sondern ausserdem auch spontan auftreten, also noch anderweiter Erklärung bedürfen.

Die stark behinderte Gebrauchsfähigkeit des deformierten Skelets, die Muskelschwäche besonders der unteren Extremitäten, das Emphysem und die dadurch gesteigerten Ansprüche an die Herztätigkeit führen — nicht in allen Fällen — zu mehr weniger schnellem Auftreten von Ermüdung mit Dyspnoe, Herzklopfen und ev. Zittern, welche Erscheinungen das Herzklopfen und Zittern aus andrer Ursache vollkommen verdecken können. Während für die Beurteilung des Herzklopfens im Wesentlichen die vor-

handene oder fehlende Beziehung zu Anstrengungen bez. auch der paroxysmale Charakter maßgebend ist, gibt es für die Deutung des Tremors ausserdem noch weitere Anhaltspunkte. Bei Ermüdung klagen die Frauen in erster Linie, ja grossenteils ausschliesslich, über Zittern in den Beinen, ganz dem somatischen Zustande entsprechend. Mehr maßgebend ist daher der Tremor der Hände.

So zahlreich die verschiedenen Arten des Zitterns sind, fast ebenso zahlreich sind bekanntlich auch ihre differentialdiagnostischen Merkmale und es hat im allgemeinen keine grossen Schwierigkeiten, den Tremor bei Alkoholismus, im Senium, bei Dementia paralytica, Bleiintoxikation, multipler Sklerose, Paralysis agitans, Morbus Basedowii etc. zu unterscheiden.

Hier handelte es sich in den einschlägigen Fällen mit Ausnahme eines (No. 32) um jenen feinschlägigen Pierre-Marie'schen Tremor, wie er mehr weniger typisch im Symptomenbilde der Basedow'schen Krankheit und beim komplizierten Kropf aufzutreten pflegt. Dass das Vorhandensein dieses Tremors bei den Frauen das schnelle Auftreten von Tremor bei Ermüdung begünstigt, bedarf keiner Erörterung; ja es ist kein Zweifel, dass in Fällen leichteren thyreogenen Tremors die Ermüdung den auch sonst vorhandenen Tremor erst recht zum Ausdruck bringt.

Von den hier erörterten Symptomen ist der Tremor das konstanteste und am wenigsten paroxysmale, während alle anderen vorwiegend nur vorübergehend aber doch wiederkehrend auftreten. Die Vereinigung der Symptome findet sich daher — sit venia verbo — auf dem Längsschnitt des Krankheitsbildes, nur ausnahmsweise auf dem Querschnitt. Auf mangelnde Berücksichtigung dieses Umstandes führe ich es zurück, dass zwar alle diese Symptome bei der Osteomalacie schon beobachtet sind, aber eine sehr wechselnde Beschreibung und Beurteilung gefunden haben. Ich erinnere nur an die Durchfälle. Am meisten Beachtung haben die Kongestionen gefunden; denn sie sind häufig sehr belästigend und die Kranken klagen über diese am ehesten spontan. Sie haben auch von klinischer (Fehling, Koeppen u. a.) und anatomischer (von Recklinghausen) Seite bei Erörterung der Pathogenese und Therapie (Löhlein)

gewiss mit Recht reichliche Berücksichtigung erfahren und schon Fehling ist ihre Ähnlichkeit mit denen bei Struma und Basedow'scher Krankheit aufgefallen.

Ermüdung erklärt demnach die Zeichen nicht.

Sind es Ausfallssymptome infolge Ovarienverlust?

Diese Frage liegt ebenfalls sehr nahe wegen der Ähnlichkeit mit einem Teil der sogenannten Ausfallserscheinungen (Glaevecke, A. Martin, E. Alterthum u. A.) und wegen der bei Osteomalacischen häufig ausgeführten Kastration; sie muss aber verneint werden, da die Symptome sich ebenso bei den nicht Kastrierten wie bei den Kastrierten und bei diesen wieder schon vor der Kastration zeigten. In der Mehrzahl der Fälle korrespondierten die Erscheinungen mehr weniger an Häufigkeit und Intensität mit der Schwere der Osteomalacie und verschwanden oder besserten sich nach Angaben der Kranken mehrfach mit der Heilung bez. Besserung der Osteomalacie, einerlei ob durch interne oder chirurgische Behandlung herbeigeführt. Nur eine Frau (No. 13) klagt, sie sei ängstlich, nervös, nachts schlaflos. Sie habe innen keine Ruhe, habe Unruhe in der Gebärmutter, zur Zeit der menses (ist kastriert!) Kreuzschmerzen und „weissen Fluss" (nicht Blutungen) aus den Geschlechtsteilen. Sie ist der bestimmten Meinung, dass sie sich seit zwei Jahren in den Veränderungsjahren befinde. Die Kastration war 1895 und führte zu sichtlicher nicht unbeträchtlicher Besserung der Osteomalacie. Die genannten jetzigen Beschwerden haben also weder mit der Osteomalacie und ihrem Verlauf noch mit der Kastration einen sicheren Zusammenhang. Ohne den Symptomen in diesem Sinne eine bestimmte Deutung geben zu wollen, muss ich mich fragen, ob hier nicht an die Möglichkeit gedacht werden muss, dass das unbeabsichtigte Stehenbleiben eines Ovarial-Restes oder das Vorhandensein eines accessorischen Ovariums (nach Analogie ähnlicher Erfahrungen bei anderen Organen z. B. der Thyreoidea) das rudimentäre Fortbestehen von monatlichen physiologischen Vorgängen im Genitalapparat verursache, sodass in der Tat die Frau trotz Kastration doch ein echtes Klimacterium durchmache.

Jedenfalls kann ich diese, erst sieben Jahre später noch

einen hohen Grad von Lästigkeit erreichenden Beschwerden nicht als direkte Folge der 1895er Kastration auffassen.

Ausser der Ermüdung ist also auch die Annahme der Ausfallserscheinungen nicht im Stande, die in Rede stehenden Symptome und ihre Rolle im Krankheitsbilde zu erklären. Da nun sonstige komplizierende Erkrankungen, zu denen sie zu rechnen wären, fehlen, so bleibt nur noch eine Beziehung zu erörtern, nämlich die zu der so häufig erkrankt gefundenen Schilddrüse.

In 33 Fällen fand sich nur vier Mal keinerlei einwandsfreier Anhaltspunkt für eine abnorme Beschaffenheit der Schilddrüse. Das ist Gruppe G. Von diesen 4 Fällen sind 3 mit die bestgeheilten Fälle (2 mal Kastration, 1 mal Leberthran) und einer sehr gebessert (Phosphorleberthran). Sieben Mal legten Thyreoideaerkrankungen der allernächsten Blutsverwandten und z. T. eigene thyreogene Symptome der Patientin die Vermutung krankhafter Beschaffenheit der Schilddrüse nahe. Physikalisch liess sich nichts Abnormes an Ort und Stelle nachweisen, aber es liess sich auch ebenso sicher nicht eine normale Beschaffenheit nachweisen oder vermuten, da einmal das Organ der physikalischen Untersuchung sich entzog, ferner auch thyreogene Symptome nicht fehlten. Wer Osteomalacische kennt, den wird das nicht Wunder nehmen und wer sich einmal methodisch mit der physikalischen Untersuchung der Schilddrüse beschäftigt hat, der weiss, dass die Zuverlässigkeit der Diagnose Struma erst bei einem gewissen Grade der Vergrösserung anfängt und dass man nur einen Teil der Konturen der Thyreoidea bei der Mehrzahl aller Menschen abtasten kann, dass aber bei kurzen Hälsen Erwachsener, zumal bei starkem Fettpolster, auch dieses noch manchmal unmöglich ist; ganz abgesehen von Muskelspannungen und gelegentlichen topographisch-anatomischen Irrtümern.

Im Interesse dieses, auch für die Klinik der Basedow'schen Krankheit wichtigen Punktes habe ich im hiesigen pathologischen Institut Untersuchungen an Leichen gemacht, u. a. in der Weise, dass ich die Schilddrüse palpierte und das vorher fixierte Ergebnis und die Diagnose durch unmittelbar folgende Präparation auf seine Richtigkeit prüfte, die Schilddrüse wog,

untersuchte etc. Von dem Resultat dieser noch nicht publizierten Untersuchungen teile ich schon hier mit: Vom normalen Durchschnittsgewicht bis zu auch palpatorisch unzweifelhafter Struma finden sich glatte Übergänge, bei denen erst an der herausgenommenen Schilddrüse festzustellen ist, ob sie normal ist oder nicht. Sichere Strumen können klinisch völlig entgehen bez. zweifelhaft bleiben. Die „grossen Schilddrüsen" aber, über die die Unklarheit fast allgemein ist, sind kleine Strumen. Normale Schilddrüsen sind niemals gross.

Bei Osteomalacischen wird der sagittale Durchmesser des Thorax verlängert, der frontale verkürzt. Aus einem frontalen Horizontal-Oval wird ein sagittales. Das gilt mutatis mutandis auch für die obere Thoraxapertur. Während nun dabei die Thyreoidea an die Trachea gebunden mit dieser und dem Ösophagus sich nach hinten zur Wirbelsäule hält, bleiben die am Sternum inserierenden vorgelagerten Muskeln vorn und bilden für die Schilddrüse gewissermaßen einen vorgestreckten Schild gegen einen normaler Weise nur dicht davor liegenden. Wenn ferner — wie gewöhnlich — sich der Hals verkürzt und eine kyphotische (anders kann es sein bei Lordose) Verbiegung der Hals- bez. Brust-Wirbelsäule vorhanden ist, so findet sich die Schilddrüse — wenigstens sehr häufig — nach hinten und unten (ev. bis hinter den oberen Sternalrand) verlagert, wodurch sie sich dem inspizierenden Auge wie dem palpierenden Finger mehr oder weniger entzieht. Wer es nicht gesehen hat, beachte in den Krankengeschichten (Sternberg, Schiffmacher, Bouley u. A.) die so häufig wiederkehrenden passus „passive Rückenlage, Kinn auf dem Sternum liegend", „vornüber gebeugte Haltung, Kinn auf die Brust gesenkt", „Hals kurz", „Hals kurz und breit (breit manchmal trotz sonstiger Magerkeit)." Bei Sternberg (Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 22) in dieser Hinsicht instruktive Abbildungen. Auch die Möglichkeit muss ferner in Betracht gezogen werden, dass eine retrosternale Struma vorhanden ist. Ein solcher Fall (Sektion) findet sich bei Pommer (Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885, p. 479, Fall X).

Für alle diese Fälle halte ich das Vorhandensein solcher Symptome, die erfahrungsgemäß thyreogenen Ursprungs sein

können (P. J. Moebius in Nothnagels Handbuch, Kraus im Handbuch der prakt. Medizin), bei gleichzeitigem Mangel andrer Entstehungsursachen für unbedingt beachtenswert und für die Beurteilung richtunggebend.

Einmal fand sich Osteomalacie mit Thyreoiditis (No. 22). In zwei anderen Fällen schien ebenfalls, aber doch nicht so sicher, die Schilddrüse schmerzempfindlich zu sein. [Einen Fall von Thyreoiditis bei Osteomalacie in puerperio beobachtete auch Truzzi (nach Baumann)]. Zweimal fand sich eine nur kleine Struma mit thyreogenen Symptomen, einmal mit katamnestischer Bestätigung des Dickerwerdens des Halses.

Vierzehnmal waren mäßige Strumen vorhanden, alle mehr weniger mit genannten Symptomen kompliziert.

Dreimal fanden sich ziemlich grosse Strumen und endlich einmal — wie schon erwähnt — Morbus Basedowii.

Zufällig ist die grosse Häufigkeit kranker Schilddrüsen bei Osteomalacie nicht; denn es ist auch nicht zufällig, sondern gesetzmäßig, dass die Osteomalacie geographisch ein Begleiter des Kropfes ist.

Es ist nun die Frage, ob denn Schilddrüsenerkrankung jene Symptome erklären könne und diese Frage muss man bejahen.

Abgesehen von dem grossen Gewinn, den die klinische Forschung den Studien über das Myxoedem (Gull und Ord, Mosler u. A.) und die Cachexia thyreopriva (Reverdin, Kocher, Schiff u. A.) für die Lehre von den Erkrankungen der Schilddrüse verdankt, sind es nach andrer Richtung besonders die Arbeiten von P. J. Moebius über die Basedow'sche Krankheit (Schilddrüsentheorie 1886), welche zu einer bedeutenden Erweiterung und Vertiefung unsrer Kenntnisse von der Klinik der Thyreoideaerkrankungen geführt haben. Nicht der geringste Gewinn davon ist der, dass man um jene Zeit angefangen hat, den Begleitsymptomen des Kropfes eine erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden; denn der Kropf, der einfache und besonders der komplizierte, ist der natürliche Ausgangspunkt für klinische Untersuchungen über die Pathologie der Schilddrüse. Er ist es deshalb, weil die charakteristischen Symptome mehr weniger aller Schilddrüsenkrankheiten

in ihrer vollendeten Entwicklung — ob Myxoedem, ob Kretinismus, ob Basedow'sche Krankheit etc. — sich rückwärts verfolgen lassen auf ihre erste Anlage im Krankheitsbilde des komplizierten Kropfes. Dahin gehört „der Zug allgemeiner Degeneration", den schon ältere Beobachter in manchen Kropf- bez. Kretinen-Gegenden fanden. Dahin gehören die Kretinoiden Langhans's und dahin gehören auch die Basedowsymptome der Kröpfigen, einerlei ob hier im kropfarmen Pommern oder im kropfreichen Sachsen und allgemein dem Gebiete grösserer und grösster Häufigkeit des Kropfes.

Die P. J. Moebius'sche Theorie des thyreogenen Ursprungs der Basedow'schen Krankheit ist von allen die bestbegründete. Wenn sie nun auch nicht uni sono anerkannt ist — welche Theorie wäre das wohl? — so gaben doch auch Gegner (z. B. Kraus) zu, dass für gewisse wichtige Symptome der thyreogene Charakter feststeht.

Kraus sieht vor Allem im Exophthalmus ein Symptom, welches sich durch die Funktion der Schilddrüse nicht erklären lasse. Über die spezielle Art und Weise, wie die Funktion der Schiddrüse bei der Basedow'schen Krankheit gestört sei, darüber lassen sich endgültige Angaben heute noch ebensowenig machen wie über die normale Funktion. Alle diese Dinge sind noch im Fluss und sind komplizierter als vielfach geglaubt. Ich meine aber, dass bis dahin die klinischen Erscheinungen des komplizierten Kropfes zur Beantwortung solcher Fragen die meiste Beachtung beanspruchen dürfen — mehr als manche spekulative Experimente. Kraus lässt das auch insofern nicht ausser Acht, als er sagt, gestützt auf seine Erfahrungen in Graz: „In der Steiermark und in Kärnten, exquisiten Kropfländern, ist der Morbus Basedowii, die grösseren Städte ausgenommen, relativ selten." Dieses mit einer gewissen Reserve ausgesprochene Missverhältnis zwischen Kropf und Morbus Basedowii ist, glaube ich, kein Gegengrund. Vollends kann man Wien nicht zum Häufigkeitsvergleich heranziehen. Es liegt inmitten von Kropfgebieten und ist selbst nicht kropffrei. Und woher stammen denn die betr. Kranken der grösseren Städte?

Pässler fand in Jena (Kropf endemisch) in einem Jahre in der medizinischen Poliklinik 58 Fälle von Morb. Bas. Hier

in Greifswald ergibt das Material mehrerer Jahrgänge der gesamten medizinischen Institute nicht das, was Paessler in einem Jahre in einer Anstalt fand, entsprechend der Tatsache, dass hier der Kropf nur sporadisch vorkommt. Eine Seltenheit ist darum die Basedowsche Krankheit hier nicht, aber eben in dem Maße selten wie bisher geglaubt ist auch der Kropf hier nicht. Es wurde bisher nur eben niemals festgestellt, wieviel Kröpfe wohl in dieser „kropffreien“ Gegend vorkommen. Aus einer alten Bemerkung in v. Bardeleben's Handbuch der Chirurgie, welche von mehreren Autoren bis in die neueste Zeit falsch zitiert wird, lassen sich mehr als ganz grobe und ungefähre Schlüsse umso weniger ziehen als sie nicht auf einer besonderen, methodischen Untersuchung der Frage beruht.

Doch hiervon mehr an andrer Stelle.

Tatsache ist, dass Exophthalmus — meist leichte Grade — als Begleiter des Kropfes auftritt ebenso wie Tremor, Tachykardie etc. Wenn ich davon absehe, dass ich mich selbst in kropfarmen und kropfreichen Gegenden genügend oft davon überzeugt habe, so findet sich das auch in der Literatur wiederholt berichtet. Ich verweise hier nur auf die Tabellen in der Arbeit von v. Mikulicz und Reinbach (Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1901). Bei 69 Fällen von Kropf in der v. Mikulicz'schen Klinik fanden sich 14 mal leichte Grade von Exophthalmus; dabei ist 4 mal Stärke-Differenz zwischen rechts und links angegeben. Auch in zwei der hier zu Grunde liegenden Osteomalacie-Fälle fand ich einen nur leichten Grad von beiderseitigem Exophthalmus (No. 11 und 12) angedeutet.

Ein weiteres Eingehen auf diese Fragen ist an dieser Stelle entbehrlich.

Die hier in Frage kommenden nervösen Symptome im Bilde der Osteomalacie finden sich bei Morbus Basedowii und beim Kropf und sind auch bei der Osteomalacie — zumal mangels anderer Quellen — als thyreogen aufzufassen. In der Begleitung des Kropfes und der Basedowschen Krankheit finden sich ausser jenen nervösen Symptomen aber auch nicht ganz selten leichte und selten auch schwerere Verbiegungen der Knochen — in der Mehrzahl leichte scoliotische Verbiegungen der Wirbelsäule, die manchmal auch schmerzhaft und druckempfindlich sind —

welche weder rachitisch noch tuberkulös sind, weder einer fehlerhaften Haltung ihren Ursprung verdanken noch auch in Folge anderweiter Anomalien des Skeletts oder des Bewegungsapparates sekundär entstanden sind.

Diese — osteomalacischen — Verbiegungen werden von Schweizer Autoren (Revilliod, Girard) auch als „die zum Bilde des Thyreoidismus gehörige Osteomalacie" bezeichnet und zur eigentlichen (Ovarienkrankheit) Osteomalacie in Parallele gesetzt.

Sie haben bisher mehr bei der Basedow'schen Krankheit (Revilliod, Koeppen u. a.) als beim Kropf Beachtung gefunden. Ich habe seit längerer Zeit besonders darauf geachtet und sie auch beim komplizierten Kropf nicht selten gesehen.

Solche Fälle sind die Komplikationen von Morbus Basedowii mit Osteomalacie von Hämig, Koeppen und mir (siehe oben). In keinem dieser Fälle war klinisch Osteomalacie diagnostiziert. Hämig war es um vollständige Sektionsbefunde bei Morbus Basedowii zu tun und er fand in einem Falle unzweifelhafte osteomalacische Veränderungen in ziemlicher Ausdehnung. In Koeppen's und meinem Falle waren die Verbiegungen beobachtet worden. Die Sektion ergab Osteomalacie. Darum glaube ich ebenso wie für den Tremor, die Tachykardie etc. auch für diese osteomalacischen Knochenveränderungen einen thyreogenen Ursprung annehmen zu müssen.

Die relativ grosse Neigung der vollentwickelten Osteomalacie, sich mit ausgeprägten Schilddrüsenkrankheiten — Myxoedem, Tetanie, in allererster Linie aber der Basedow'schen Krankheit — zu komplizieren; der so häufige Befund krankhafter Schilddrüsenbeschaffenheit — teils schon physikalisch, teils durch thyreogene Symptome nachweisbar —; und nicht zuletzt die geographische Abhängigkeit der Osteomalacie vom Kropf führen mich zu dem Schluss:

Die Osteomalacie ist der Ausdruck einer Schilddrüsenerkrankung.

Hierfür sprechen auch noch andere Momente, die ich im Folgenden zugleich mit etwaigen Einwendungen kurz berühren werde.

Auf den anerkannten Einfluss auf das Knochensystem,

welcher der Schilddrüse physiologisch und pathologisch zukommt beim Knochenwachstum, beim kongenitalen und infantilen Myxoedem, Kretinismus, der Frakturheilung (Steinlin, Hanau, Hofmeister, zuletzt Bayon), Frakturentstehung (Girard) will ich hier nur hinweisen.

An dieser Stelle muss ich mich auf eine Auseinandersetzung mit der bedeutendsten Theorie — der Fehlingschen — beschränken.

Ich habe schon oben besprochen, was an offenen Fragen und Unklarheiten bei ihr übrig bleibt, will hier aber noch einmal auf einige Punkte zurückkommen.

Eine ganz — praktisch und theoretisch — einwandsfreie Heilung nach der Kastration kommt zweifellos vor, aber nur in einer relativ kleinen Zahl. Hierbei verschwinden trotz Difformitäten die Knochenschmerzen, die Empfindlichkeit gegen Witterungswechsel etc. restlos. Dasselbe kommt aber auch trotz bleibender, funktionierender Ovarien, bei Behandlung mit Leberthran und ohne das spontan vor.

In einer weiteren, beträchtlichen Zahl von Fällen handelt es sich um sehr erhebliche Besserung, die in praxi einer Heilung nahekommen; aber es bleiben doch zweifellose osteomalacische Beschwerden zurück, die in ihrem Charakter und in ihrem schwankenden Verhalten ganz der floriden Osteomalacie entsprechen. Praktisch ist das nicht so sehr von Bedeutung, da der Zustand der Frauen vorher eben ganz erbärmlich und hilflos war, der Unterschied also sehr gross ist. Theoretisch aber muss man sich doch sagen, dass die Krankheit dann doch restlos verschwinden müsste, wenn der hypothetische locus morbi und mit ihm die causa nocens restlos entfernt ist und das Heilmittel ein spezifisches wäre.

In einer weiteren Zahl ist zwar auch eine bedeutende Besserung vorhanden, die aber doch auch praktisch nicht mehr einer Heilung gleichgestellt werden können. Die hypothetische Annahme zurückgebliebener Ovarienreste müsste zu oft gemacht werden, um zur Erklärung zu genügen.

Es gibt aber außerdem auch Fälle, in denen — zuweilen noch ziemlich lange nach bereits eingetretener Heilung — die Krankheit rezidiviert oder ein Erfolg von vornherein nicht ein-

tritt. Sie stellen einen kleineren Teil der Fälle dar und sind praktisch nicht von allzu grossem Belang.

In praxi ist die Kastration ein Heilmittel. Die Erfolge lassen an dem grossen Werte der Operation keinen Zweifel zu, wohl aber daran, ob eine pathologische Tätigkeit der Ovarien es sei, welche die Erweichung der Knochen verursache.

Zwingt der anatomische Befund an den Ovarien zu einer solchen Annahme?

Vornehmlich Schnell hat geglaubt, dies bejahen zu müssen. Auch v. Velits u. A. rechnen anatomische Befunde (besonders hyaline Entartung der Gefässe) zu den Stützen der Fehlingschen Theorie.

Etwas Besonderes könnten die Veränderungen an sich haben, wenn es sich bestätigt hätte, dass eine Verarmung an Follikeln und Follikeldegeneration einigermaßen gesetzmässig sich finde. Fehling selbst hat dies fallen lassen (1895. Arch. f. Gyn.), nachdem die Untersuchung der Ovarien seiner Fälle durch Rossier in dieser Hinsicht negativ ausgefallen war. Gleichwohl gibt es auch Fälle, in denen die Armut an Follikeln auffällig ist und das verdient Beachtung, da sie eine Veränderung des speziellen Organparenchyms darstellt.

Die so häufige hyaline Entartung der Gefässe hat an sich überhaupt nichts Spezifisches und bedarf nach dieser Richtung keiner Besprechung. Sie ist mehr sinnfällig als bedeutungsvoll. Aber sie ist auch nicht einmal eine Lokalerkrankung der Eierstöcke bei der Osteomalacie. v. Recklinghausen fand sie bei Osteomalacie auch an den kleinen Arterien und Kapillaren der Lymphfollikel und zwar in den am meisten vergrösserten und geröteten Lymphdrüsen und in der stark vergrösserten Milz. Ausserdem findet sie sich auch in den Ovarien ohne Osteomalacie. Breidthardt macht darauf aufmerksam, dass ähnliche Befunde wie bei Osteomalacie auch bei Oophoritis und Uterus-Myomen beobachtet werden. Ähnliches sagt Zweifel. Dr. A. Weber machte in der A. Martin'schen Klinik unter Leitung Jung's Untersuchungen an fünfzehn klimakterischen Ovarien, bei denen er in der Mehrzahl der Fälle hyaline Degeneration der Gefässe fand (Die Histologie des Eierstocks im Klimakterium. Preisarbeit der medizinischen Fakultät zu Greifswald 1903/04.

Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. XX, H. 4 1904). Auch an anderen Organen und bei den verschiedensten Prozessen (Niere, Zentralnervensystem Ohrspeicheldrüse etc.: Tumoren, Entzündungen, Rückbildungsvorgänge) findet man ja nicht selten hyalin entartete Gefässe. Die Gefässveränderungen sind daher nur als eine Teilerscheinung aufzufassen.

Follikelschwund und Degeneration ist, wie erwähnt, nicht konstant und kann einmal nach anderweiten Erfahrungen eine Folge primärer Schilddrüsenläsion, ferner aber auch als Folge der schweren Gefässveränderungen der Ausdruck einer lokal gestörten Ernährung sein. Es ist ferner nicht zu vergessen, dass man auch in den Ovarien Osteomalacischer alle pathologisch-anatomischen Veränderungen vermisste.

Aus dem pathologisch-anatomischen Befunde kann man also den Schluss einer primären Ovarienerkrankung nicht ziehen.

Die Annahme, dass bei Osteomalacischen eine „vermehrte Fertilität“ bestehe, die ein Teil des Krankheitsbildes sei, hat wenig Überzeugendes. Die normalen physiologischen Vorgänge im Genitale des Weibes verschlimmern so häufig die Krankheit, dass es kein Wunder ist, wenn besonders gern Frauen mit gehäuften physiologischen Leistungen öfter und schlimmer krank werden. Statistisch lässt sich diese Frage nicht entscheiden, denn es gibt wohl eine Geburtenstatistik aber keine für die Fertilität.

Eine scheinbar feste Stütze hatte die Fehling'sche Theorie in den Kastrationserfolgen, aber nur dass die Krankheit durch die Operation sehr gebessert, auch geheilt wird, hat sich beweisen lassen, nicht dass die Eierstöcke der Sitz der Krankheit seien.

Es bleibt daher für Jeden, der Fehling's Auffassung nicht teilt, die Frage, wie denn der heilsame Einfluss der Operation zu erklären sei.

Die Antwort hierauf gibt die Stoffwechselpathologie. Nach Tarulli und Curatulo sinkt nach der Kastration die Ausscheidung der Phosphorsäure. Fehling schreibt 1894 (weitere Beiträge etc.) „im Ganzen scheint eher in den späteren Wochen nach der Operation eine Abnahme der Phosphorsäureausscheidung

sich bemerklich zu machen."*) Die Zufuhr von Phosphor wirkt nach allgemeiner Erfahrung heilsam auf die Osteomalacie. Eine gleiche Wirkung darf man wohl erwarten, wenn der Organismus vom Zeitpunkt der Operation an anfängt, Phosphor zu sparen. So auch Werth (bei Breidthardt). Wenn hierbei zugleich der Phosphor — und das liegt nahe zu vermuten — sich in einer besser ausnutzbaren Form befindet, darf man sogar einen grösseren Erfolg erwarten als bei medikamentöser Zufuhr.

Müsste nun nicht angenommen werden, dass eine erhöhte Ausscheidung von Phosphor vor der Kastration auf eine krankhaft gesteigerte Tätigkeit der Ovarien zu schliessen nötige?

Nein. „P_2 O_5-Diabetes" als Folge von Schilddrüsenerkrankung haben wir durch Ross, Scholz u. A. kennen gelernt. Kocher behandelte Kropf und besonders Basedow'sche Krankheit mit ausgezeichnetem Erfolge mit Phosphorpräparaten und ich kann für die Basedow'sche Krankheit den Erfolg nur bestätigen, ebenso für den komplizierten Kropf.

Die Stoffwechselpathologie der Thyreoidea wie des Ovariums ist nicht genügend ausgebaut, als dass ich mich hier endgültig fassen könnte und ich spreche mich daher — hypothetisch — vorläufig so aus:

Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass Schilddrüse und Eierstock in ihrer physiologischen Tätigkeit z. T. mit gleichen Stoffen arbeiten (nicht in gleicher Weise). Krankheit der Schilddrüse — im höchsten Grade die der Osteomalacie zu Grunde liegende Störung — stört den Phosphorstoffwechsel, wahrscheinlich in der Form erhöhten Phosphorverlustes, und führt zur Osteomalacie. Unter diesen Umständen wirkt die übrigens physiologische Tätigkeit der Ovarien verschlimmernd bez. für das klinische Erscheinen auslösend. Bei der Gravidität kommt hierzu das Moment des Materialverbrauchs durch den Foetus.

Beseitigung der physiologischen Eierstockstätigkeit muss danach folgerichtig je nach dem Grade der Thyreoideaerkrankung sowie nach Maßgabe der sonstigen einer Heilung günstigen Bedingungen Stillstand oder Besserung in die Wege leiten, kann aber auch versagen nach dieser Richtung, wenn

*) Siebe auch das Schlusswort.

entweder die Erkrankung der Schilddrüse zu schwer oder die physiologische Stoffwechsel-Leistung der Ovarien erheblich reduziert und mehr weniger belanglos geworden ist.

Der grosse Wert der medikamentösen Phosphortherapie bedarf danach keiner weiteren Besprechung. Sie hat bisher nur einen grossen Nachteil. Die wenigsten Frauen vertragen längere Zeit den Phosphorleberthran und hören ausserdem sehr gern auf, sobald es ihnen etwas besser geht. Für die methodische Durchführung dieser Behandlung ist also ausserhalb der ärztlichen Einflusssphäre keinerlei Garantie geboten; sonst wären die Erfolge noch weit bessere. Ich verweise hier nur auf die verdienstvollen Arbeiten von Sternberg und Latzko. Sternberg's Dosen dürften zu hoch sein. Protylin ist, wenn auch vortrefflich brauchbar, viel zu teuer für die Meisten. In praxi bekommen kastrierte Osteomalacische ausserdem sehr vielfach zugleich oder nachher noch Phosphormedikationen. Dass hierdurch eine einwandsfreie Beurteilung des Operationserfolges ausgeschlossen ist, versteht sich von selbst. Patientin No. 21 (kastriert) nimmt monatlich zwei Schachteln Protylin und kann seiner, wie sie sagt, nicht entraten.

Was die schnelle Hebung des Befindens gleich nach der Operation betrifft, so wird wohl Niemand glauben, dass ihm sofort eine entsprechende Besserung des Knochenzustandes parallel ginge. Der von Löhlein zu weitgehend betonten Depletion des Gefässsystems wird man in diesem Punkte ihre volle Berechtigung nicht aberkennen können. Bekanntlich vermag auch die einfache Anstaltspflege mit Bettruhe ohne Phosphor, ohne Kastration das Befinden der Osteomalacischen erheblich zu bessern und ich glaube, dass hierfür nächst der Schonung des Knochensystems die Entlastung des Herzens und der Gefässe, sowie auch des Stoffwechsels am meisten in Anschlag zu bringen ist. Einen schönen Erfolg dieser Art stellte mir Herr Dr. Gattorno (Triest) auf seiner Abteilung vor.

Auf Grund meiner Untersuchungen bemerke ich zur Begriffsbestimmung der Krankheit folgendes:

Die Osteomalacie kommt bei beiden Geschlechtern in fast jedem Lebensalter vor, d. h. die verschiedenen Formen bilden eine Einheit. Dies entspricht dem von v. Recklinghausen auf

Grund seiner anatomischen Forschungen eingenommenen Standpunkt. Weitaus am häufigsten aber findet sich die Krankheit bei Frauen im geschlechtsreifen Alter. In diesen Fällen hat sie ihre Hauptlokalisation meist im Becken.

Auch familiär kommt sie vor (bei Hofmeier zwei einschlägige Beobachtungen, eine bei Hoebecke, eine bei Gelpke; die zwei von mir erwähnten Pirnaer Fälle sind Geschwister; bei Sauerbruch bleibt eine analoge Beobachtung unentschieden).

Ausser den bekannten Hauptsymptomen von Seiten der Knochen, ferner der „osteomalacischen Lähmung“, den secundären Störungen an den Brustorganen gehören zum Krankheitsbilde: Kongestionen, feinschlägiger Tremor, Herzklopfen, Durchfälle, Schweisse, Polydipsie, ev. auch einmal andre thyreogene Symptome. Die letztgenannten Erscheinungen treten klinisch für gewöhnlich ganz in den Hintergrund zum Unterschied von der Basedow'schen Krankheit, bei der sie eine erhebliche Rolle spielen. Ihren höchsten Grad erreichen sie in der Komplikation von Osteomalacie mit Morbus Basedowii (zwei Erkrankungen desselben Organs). Ähnliches gilt für Myxoedem etc., worauf weiter ich hier nicht eingehe.

Die Erkrankung der Schilddrüse ist in zahlreichen Fällen zugleich mit einer nur mäßigen Vergrösserung verbunden. In der Literatur ist öfter klinisch nichts Pathologisches an der Thyreoidea angegeben, während das Sektionsprotokoll ihre krankhafte Beschaffenheit klar ergibt (z. B. Sommer, Baake, Wulff, letzteres männl. Osteomal.).

Sektionsergebnisse nicht ausgeheilter Fälle werden hier das Hauptsächliche vom Nebensächlichen (vergl. die Erfahrungen bei Myxoedem, Kretinismus etc.) unterscheiden lehren. Bei dem vielfach remittierenden Verlauf und der grossen Zugänglichkeit der Krankheit für therapeutische Erfolge ist vor Allem auch die Möglichkeit einer wesentlich nur funktionellen Störung ins Auge zu fassen. Auf jeden Fall scheint es mir nicht berechtigt, eine gleichzeitige Vergrösserung der Schilddrüse als notwendig zum Krankheitsbilde zu betrachten.

Ist sie da, so ist darin bis auf Weiteres nur ein allgemeines Zeichen dafür zu sehen, dass das Organ nicht normal ist.

Die Krankheit ist geographisch abhängig von dem Vorkommen des Kropfes. Wo sie gehäuft („endemisch") vorkommt, kommt auch der Kropf gehäuft vor. Sporadisch kommt sie vor, wo Kropf sporadisch vorkommt. Dazwischen Übergänge. Dass es Gegenden gäbe, die absolut immun gegen Osteomalacie wären, glaube ich ebensowenig, wie ich an die absolute Immunität einer Gegend gegen Kropf glaube.

Die Schilddrüse ist der lokus morbi. Die physiologische Funktion der Eierstöcke ist — so paradox es bei oberflächlicher Betrachtung erscheint — dasjenige accidentelle, schädigende Moment, welches an Bedeutung alle anderen in den Schatten stellt.

Hieraus erklärt sich zwanglos, dass Frauen vor Allem im geschlechtsreifen Alter das Hauptkontingent stellen, dass das Becken bei ihnen der Hauptsitz bez. der Ausgangspunkt ist, dass die Eigentümlichkeit des Verlaufs so sehr von den physiologischen Vorgängen abhängt. Von diesem, so verständlichen, besonderen Verhalten der puerperalen Osteomalacie abgesehen, sind die übrigen Erscheinungen für die ganze Krankheit gemeinsam, d. h. die puerperale Form ist nur eine Varietät der Osteomalacie.

Das allgemeine klinische Verhalten der Krankheit entspricht dem andrer Schilddrüsenkrankheiten.

Nur von dem Nächstliegenden und Wichtigsten zu reden: An Kropf, Myxoedem, Morbus Basedowii, Osteomalacie erkranken vorwiegend Frauen, am Auffälligsten und Schwersten im geschlechtsreifen Alter, aber auch — vielfach leichter — schon im jugendlichen Alter und noch im klimakterischen Alter und höher hinauf. Viel seltener erkranken Männer, und zwar wieder mit Unterschied auch schon im jugendlichen und auch noch im höheren Alter.

Die Beziehungen zum Geschlechtsleben des Weibes treten bei diesen Krankheiten in mehr weniger gleich eklatanter Weise in Erscheinung (Menstruation, Gravidität, Puerperium).

Die Annahme einer primären Erkrankung der Schilddrüse

macht die ganze Symptomatologie der Osteomalacie unmittelbar verständlich, abgesehen von den mittelbaren, sekundären Erscheinungen an Brustorganen und unteren Extremitäten.

Ferner erklärt sie die bisher rätselhafte geographische Verbreitung der Osteomalacie.

Ferner das familiäre Vorkommen.

Ferner ihre Neigung zu Komplikationen mit Myxoedem, Tetanie, besonders aber Morbus Basedowii.

Der Neusser'sche Befund einer Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute bei Osteomalacie, wenn er sich als bedeutungsvoll herausstellen sollte, würde vielleicht ein weiteres verwandtschaftliches Band zu anderen Schilddrüsenkrankheiten darstellen.

In therapeutischer Beziehung zeigen Kropf, Basedow'sche Krankheit und Knochenerweichung insofern ein gleiches Verhalten, als sie alle drei ein erfolgreiches Objekt für die Behandlung mit Phosphorpräparate sind. Die Art und Weise, wie der Phosphorerfolg bei der Osteomalacie zu Stande kommt, ist danach vielleicht komplizierter als es auf den ersten Blick scheint, insofern als einmal eine mehr weniger direkte Wirkung des in den Stoffwechsel aufgenommenen Phosphors bez. seiner Verbindungen auf den Stoffumsatz in den Knochen, ausserdem aber auch eine besondere Wirkung auf die erkrankte Schilddrüse in Betracht gezogen werden kann oder muss.

In diesen Ausführungen komme ich also zu dem Ergebnis,

a) dass die geographische Verbreitung der Osteomalacie, die osteomalacischen Erscheinungen bei Kropf und Schilddrüsenkrankheiten, besonders bei Morbus Basedowii einerseits, andrerseits die Verbindung der Osteomalacie mit thyreogenen Krankheiten oder Symptomen zu dem Schlusse führen müssen, dass die Osteomalacie eine Schilddrüsenkrankheit ist;
b) dass das allgemeine klinische Verhalten dem andrer Schilddrüsenkrankheiten entspricht, das spezielle der puerperalen Osteomalacie aber die Annahme einer krankhaften Ovarialtätigkeit nicht erfordert, sondern sich physiologisch erklärt;
c) dass auch alle diejenigen Punkte, welche bei den früheren

Theorieen insonderheit der Fehling'schen, unerklärt blieben, sich zwanglos erklären, nämlich

das Ausbleiben des Kastrationserfolges,
das Rezidiv nach Kastration,
die senile, juvenile, männliche Osteomalacie,
die geographische Verbreitung,
das familiäre Vorkommen.

d) dass die Erfolge der Kastration mit dieser thyreogenen Entstehungstheorie nicht nur nicht im Widerspruch stehen, sondern bei Berücksichtigung der Stoffwechselverhältnisse sich mit ihr in vollem Einklang befinden (durch Kastration herbeigeführte Autotherapie).

Anhang.

Zur sogenannten physiologischen Osteomalacie und über den psychischen Zustand bei Osteomalacie.

Seit 1892 ist durch Hanau (Fortschritte der Medizin, Band XVIII) der Begriff der „physiologischen" Osteomalacie Schwangerer eingeführt worden. Masüger (Dissert. Basel 1903) sagt, diese Untersuchungen seien von Wild (Dissert. Lausanne 1901) bestätigt worden, Schiffmacher (Münchner med. Wochenschrift 1904, No. 13) spricht von der „später mehrfach bestätigten" Beobachtung Hanau's. Genauer verhält sich die Sache so: Hanau hat 1892 (l. c.) in aller Kürze seinen Befund mitgeteilt und ist im Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte und auf dem Kongress in Rom darauf zurückgekommen. Die Arbeiten, in denen die „physiologische" Osteomalacie berücksichtigt wird, sind unter Hanau gemacht. So Bertschinger in Virchow's Archiv, Band 147 und Wild (l. c.). Die Dissertation von Wild stellt aber erst die seit 1892 in Aussicht gestellte ausführlichere Veröffentlichung von Hanau's Mitteilungen dar, vermehrt um weitere 32 Fälle, die Wild selbst bei Hanau untersuchte, sodass in Sa 58 Fälle.

Von einer Nachprüfung sensu strictiori oder gar „mehrfacher Bestätigung“ kann daher wohl bis jetzt noch nicht die Rede sein. Besonders Wild's mehr ausführliche Arbeit bietet ein grosses Interesse; ob aber die Befunde nur im Sinne Hanau's aufgefasst werden können, das erscheint mir zweifelhaft. Nach Wild (p. 10) lässt Hanau selbst auch 1901 allerdings die Frage offen, ob es sich wirklich nur um einen rein physiologischen oder nicht vielmehr um den leichtesten Grad eines pathologischen Vorgangs handelt. Leider verführt die bestimmte Namengebung eher zur Annahme des Gegenteils. Gemäss den bisherigen Anschauungen von der Osteomalacie wäre u. A. die Untersuchung der Ovarien geboten gewesen. Nach dem Ergebnis meiner Untersuchungen würde ich eine wesentliche Stütze für den physiologischen Charakter der Hanau'schen Osteomalacie darin finden, dass eine Nachprüfung in einer osteomalacieärmsten — das bedeutet zugleich schilddrüsengesundesten — Gegend (z. B. die deutsche Ostseeküste) mit Berücksichtigung des Gewichts und der Beschaffenheit der glandula thyreoidea in jedem Falle, bei entsprechendem Material ein (auch numerisch) entsprechendes Resultat ergäbe; andrerseits in Gegenden mit grösseren und grössten Zahlen von Kropf- und Osteomalacie derartige Veränderungen sich nicht fänden bei Frauen ausserhalb des Puerperium's, Nulliparen, im Senium und bei Männern, der Häufigkeit und dem Grade nach natürlich den klinischen Erfahrungen über Nulliparen-, Alters- und Männer-Osteomalacie entsprechend. Unter den 58 Fällen Hanau's und Wild's sind 6 „hochgradige“, 6 „mittelhochgradige“, 11 „geringgradige“ und 34 „negative“ Fälle, Zahlen, welche für die Annahme eines physiologischen, also doch wohl in gewissem Grade wenigstens auch gesetzmäßigen Vorkommnisses nicht gerade eine sehr grosse Überzeugungskraft haben. Bis auf Weiteres scheint mir daher die Annahme, dass es sich um beginnende oder um leichte oder um klinisch symptomarme echte osteomalacische Veränderungen gehandelt habe, die näherliegende zu sein.

Absolut ausser Rechnung kann theoretisch auch Kalkmangel der Nahrung nicht gesetzt werden. Stilling und v. Mering haben am erwachsenen Hund gezeigt, dass möglichst absoluter

Mangel an Kalk in der Nahrung Veränderungen zu erzeugen vermag, die der Osteomalacie ähneln. Leider fehlt bis heute jegliche ausführlichere Publikation; denn haben die Autoren auch nicht dadurch die Ursache der menschlichen Osteomalacie aufgedeckt, so haben sie doch allem Anschein nach den anatomischen Ausdruck eines Praedisponens, einer Hülfsursache, die sie in extremster Weise zur Geltung kommen liessen, kennen gelehrt. Für die Pathogenese der Tier-Osteomalacie spielt nach Roloff die Nahrung eine maßgebende Rolle, während allerdings bei der menschlichen Osteomalacie der Mangel an Kalk in der Nahrung sich nicht als tatsächlich erwiesen hat. Gegen eine ätiologische Bedeutung von Kalkmangel spricht ferner beim Menschen, dass Kalkmedikation keinen nennenswerten Erfolg hat. Phosphor- und Operations-Erfolg treten aber ein ohne Änderung des Kalkgehalts der Nahrung. Ebenso ist es bei spontanen Besserungen und Heilungen.

Ob nicht neue Untersuchungen über die Tier-Osteomalacie doch auch zu einem ähnlichen Ergebnis führen würden, wie hier betreffs der menschlichen, das halte ich nicht für ausgeschlossen. Auch die tierische Osteomalacie hat ihre Geographie und sie deckt sich ebenfalls im Wesentlichen mit den Kropfgebieten, ja z. T. sind aus Tier-Osteomalacie-Gebieten auch direkt Tier-Kropf-Krankheiten beschrieben (z. B. für Augsburg: Ph. Adam). Gegen die grössere Bedeutung der Nahrung bei Tieren soll hiermit nichts gesagt sein.

Vom gewöhnlichen status psychicus der Osteomalacischen ein einigermaßen vollständiges Bild zu bekommen, dazu würde eine längere Beobachtung solcher Fälle nötig sein, deren psychische Konstitution vor der Erkrankung man gekannt hat. Unter diesem Hinweis mag es erlaubt sein, meine Beobachtungen nach dieser Richtung hier kurz zusammen zu fassen.

Eine nicht geringe Zahl der Kranken macht nicht den Eindruck psychisch gesunder Menschen. Bei vielen fällt es von vornherein auf, dass sie sich in einer leicht excentrischen Stimmungslage befinden. Einige zeigen sich gehemmt, deprimiert; Andre sind mehr hypomanisch, sprechen sehr viel, sind ausgelassen, beständig zu kleinen Witzen aufgelegt. Letzteres fand ich auch in einem Falle, wo der Krankheitszustand eher Anlass zur Depression hätte geben können. Ob einem mehr depressiven oder hypomanischen Zustand praktisch eine grössere Rolle zukommt, möchte ich nicht entscheiden, jedenfalls sind beide nur Äquivalente im Bilde einer (in vielen Fällen) im ganzen Umfange mehr weniger geschädigten Psyche. So ist teils von den Patienten selbst, teils von der Familie zu erfahren, dass die derzeitigen Stimmungsanomalieen öfter vom Gegenteil abgelöst werden. Sie sind es aber nicht allein, sondern auch wechselnde Grade von Gedächtnisschwäche, Energielosigkeit, Unschlüssigkeit, Reizbarkeit gehören zum Bilde, wenn auch die Stimmungsschwankungen viel leichter als jene sich der Beobachtung aufdrängen. In manchen Fällen ist auch eine intellektuelle Schwäche ganz unverkennbar. So findet man sie denn auch manchmal von der Familie mehr als halbe Kinder behandelt. In einem Falle, in dem der Frau die Osteomalacie noch nicht anzusehen war, erzählte mir der Mann spontan, es schiene ihm schon lange, dass auch der Verstand etwas litte.

Demnach schliesse ich, dass sich im Laufe der Osteomalacie in einer Anzahl von Fällen eine allgemeine psychische Schwäche entwickelt, welche als eine direkte Teilerscheinung der Krankheit aufzufassen ist. Bestimmte klinische Merkmale, welche ihre Differential-Diagnose gegenüber ähnlichen Schwächezuständen ohne den Nachweis der Osteomalacie selbst ermöglichten, liessen sich bisher nicht ermitteln.

Keine von den ganzen Würzburger Kranken hat, obwohl es sich zum grossen Teil um recht schwere Fälle handelt, jemals eine schwerere Psychose acquiriert. Ob die schwereren Fälle psychischer Erkrankung von Finkelnburg und Wagner von Jauregg lediglich als schwerere Folgen der

osteomalacischen Erkrankung zu deuten sind oder als echte Komplikationen mit anderen Psychosen — was ja sicher vorkommen dürfte — das lässt sich zunächst nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Die Art eines etwaigen Zusammenhanges würde ich allerdings nicht wie Finkelnburg in dem Vorhandensein von Schädelosteomalacie finden, sondern im Wesentlichen doch in direkten Stoffwechselstörungen des Gehirns als Folge der primären Schilddrüsenerkrankung, d. h. ich sehe die psychischen Störungen der Osteomalacischen, soweit sie nicht echte Komplikationen darstellen, als thyreogenen Ursprungs an. Dass man im andern Falle in der osteomalacischen Erkrankung ein prädisponierendes Moment sehen darf, bedarf keiner weiteren Ausführung.

Unter den verschiedenen Krankheitsformen des thyreogenen Irreseins scheinen sie mir — ganz entsprechend der Neigung der Osteomalacie, sich eher mit Morb. Based. als mit Myxoedem zu kombinieren — den psychischen Störungen bei Morb. Based. näher zu stehen als denen bei Myxoedem. Dem entspricht der Wechsel der Stimmung, Erregbarkeit und Reizbarkeit. Dabei scheint aber ihre Stellung doch eine selbständige zu sein, da ich gerade die besonderen psychischen Eigentümlichkeiten der Basedowkranken bei ihnen nicht beobachten konnte. Von dieser Erörterung ist natürlich Fall I ausgeschlossen.

Schlusswort.

Rückblick und Ausblick.

Lüthje (cf. auch die Dissertationen von Kurt Berger und Clemens Berger) fand bei den Stoffwechselversuchen und späteren Analysen kastrierter Hündinnen und ihrer Kontrolltiere keine wesentlichen Unterschiede im Stoffwechsel einschliesslich Phosphor- und Kalk-Stoffwechsel. Die geringen Differenzen, die sich ergaben, bewegten sich in verschiedener Richtung. Er leugnet daher jegliche Veränderungen des Phosphor- und übrigen Stoffwechsels durch die Kastration.

Dass damit in dieser Frage das letzte Wort gesprochen sei, glaube ich umso weniger als andre Autoren z. T. andre Resultate hatten. Es kommen ferner besonders die klinischen Untersuchungen in Betracht. Ich zitiere vornehmlich S. Neumann. Es ist indessen hier nicht der Ort, die Entwicklung und den Stand dieser Frage in grösserer Ausführlichkeit wiederzugeben. Es gibt viel Widersprechendes und das Problem ist noch ungelöst, so wichtig seine Lösung auch wäre. Ich behalte mir vor, in einer späteren Arbeit auf diese Frage zurückzukommen.

Es könnte vielleicht nützen, wenn man diese Experimente auf eine breitere Basis stellte und entwicklungsgeschichtlich anfasste und zunächst Stoffwechselversuche bezw. Analysen ganzer Tiere vornähme in den Wachstumsjahren. In dieser Zeit ist jedenfalls der Einfluss der Kastration auf das Knochenwachstum, i. e. auch den Phosphor- und Kalkstoffwechsel, ein zweifelloser. Wenn man die instruktiven Abbildungen und Maßtabellen Sellheim's betrachtet, so kann man sich des Gedankens nicht erwehren, dass derartige Unterschiede in der Knochenbildung, also derartig unterschiedliche Leistungen des Stoff-

wechsels in gleichen Zeiträumen auch in der chemischen Formel verschiedene Maße haben müssen.

Es wäre ja möglich, dass nach Beendigung des Wachstums die Differenz sich ausgliche ganz oder bis auf Spuren, die in den Fehlergrenzen verschwinden. Die Unterschiede sind vielleicht auch in den Wachstumsjahren „auf dem Querschnitt" nicht so gar grosse, da das nachher so gut demonstrable Ergebnis Sellheim's doch auch lange Zeiträume braucht, um zu Stande zu kommen. Sollten nun die Differenzen der Wachstumsjahre im Phosphor- und Kalk- Stoffwechsel später zurückgehen oder nur unfeststellbar d. h. latent werden, so bliebe immer noch die Frage zu diskutieren, ob nicht unter pathologischen Umständen der im Wachstum vorhandene Effekt des Keimdrüsenausfalls deutlicher werden könnte; denn es wäre denkbar, dass bei erhaltener Möglichkeit der Retention nach Kastration eine solche gleichwohl nicht in Erscheinung tritt, weil bei sonst gesunden Individuen der Organismus keine Verwendung für die retinierbaren Stoffe hat und sie deshalb als überflüssig doch schliesslich wieder ausscheidet, sich also den veränderten Verhältnissen anpasst, während im Bedarfs- und Verwendbarkeitsfalle — und dieser liegt bei der Osteomalacie vor — die geschaffene Möglichkeit der Retention auch zu ihrer Verwirklichung führt.

Wie aus dem Inhalt des Ganzen hervorgeht, halte ich den Einfluss der Kastration für einen quantitativ begrenzten und bin der Anschauung, dass er nur in einer Anzahl von Fällen einen vollständigen Erfolg bringt, öfter einen nur teilweisen wenn auch praktisch wertvollen, manchmal aber auch gar keinen; indessen lässt sich meines Erachtens aus klinischen Gründen ein Einfluss der Kastration auf den Stoffwechsel überhaupt nicht rundweg ableugnen.

Man muss sich blos eben bewusst bleiben, dass alle diese Erscheinungen, auch die unbestrittenen in den Wachstumsjahren, an Maß und Intensität sich entfernt nicht dem gleichstellen lassen, was wir an Erfahrungen haben über die Schilddrüse. Die Wachstumsdifferenzen bei Kastration sind im Allgemeinen noch nach cm zu messen, während bei A- und Hypo-

Thyreosis Differenzen von $^1/_2$ m und mehr nichts Aussergewöhnliches sind. So ist es wahrscheinlich doch auch im Stoffwechsel. Ovarialsubstanz wird in grossen Dosen gut vertragen, Schilddrüsensubstanz selbst in kleinen nicht immer gut. Dem Ausfall der Keimdrüsen ist der erwachsene Organismus sehr gut im Stande sich mehr weniger schnell anzupassen, wenn er überhaupt darauf krankhaft reagiert (cf. auch Ernst Alterthum in Hegar's Beiträgen), während der Ausfall der Schilddrüse zu jeder Zeit des Lebens sehr schwere Folgeerscheinungen hat, denen gegenüber der Organismus eine nennenswerte Anpassung oder gar Kompensation niemals zeigt.

Beziehungen zwischen gland. thyr. und Keimdrüsen bestehen ganz gewiss, insofern sie gleiche Stoffe und Organe des Körpers beeinflussen, aber nicht im Sinne eines Parallelismus, wie er Revilliod u. A. und mit Bezug auf die angioneurotischen Erscheinungen auch Fehling und unter seinem Einfluss Senator vorschwebte, sondern vielmehr im Sinne einer gewissen Gegensätzlichkeit.

Das deutlichste Beispiel hierfür ist die Entfernung dieser Organe im Wachstumsalter. Hier ist Ausfall der Schilddrüse = Hemmung und Verminderung des Längenwachstums, Ausfall der Keimdrüsen = Beschleunigung und Vermehrung des Längenwachstums. Der Phosphaturie infolge Schilddrüsen-Erkrankung — also bei mangelnder normaler Wirksamkeit der gland. thyr. — steht die Phosphorretention nach Kastration — also Ausschaltung der normalen Tätigkeit der Keimdrüsen — gegenüber. Hand in Hand mit dem Verhalten des Phosphors (S. Neumann) — und vielleicht nicht ganz unabhängig von seinem Einfluss (cf. Sauerbruch, His) — gehen anscheinend die Änderungen des Kalkstoffwechsels Nach S. Neumann hat die Kastration denselben Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel. Der Eiweisszerfall infolge Erkrankung der Thyreoidea (Morb. Bas.) ist bekannt.

Wenn ich nun kein Bedenken getragen habe, in einer früheren, vorläufigen Mitteilung (Berliner klin. Wochenschrift 1904 Nr. 44) im Interesse kurzer Fassung dem Phosphor für die Osteomalacie die Hauptrolle zu konzedieren, so soll damit

natürlich nicht gesagt sein, dass ich die Störung des Stoffwechsels für nur einseitig halte, sondern dass — wie auch dort gesagt — die Störung des Phosphorstoffwechsels zunächst das hervorstechendste Merkmal zu sein scheint; denn das Hervorstechendste bei der ganzen Osteomalacie ist von jeher die Veränderung der Knochen gewesen. Damit stehen natürlich eo ipso im Vordergrunde des Interesses besonders: Phosphor und Kalk. Hierzu kommt aber ferner, dass die Phosphormedikation allein therapeutisch leistet, was Kalk, gute Ernährung, Licht und Luft zusammen nicht mit annähernder Zuverlässigkeit zu leisten vermögen. Phosphor ist bis heute noch das einzige Mittel, welches der Kastration unbestrittene Konkurrenz macht. In der Therapie hat er also gegenüber dem übrigen Material des Stoffwechsels eine dominierende Stellung. Wenn ferner die interessanten Untersuchungen von F. Sauerbruch und His eine allgemeinere Bedeutung gewinnen sollten, so bestände die Wahrscheinlichkeit, dass der Phosphor auf den Kalkstoffwechsel bestimmend einwirkt und es liesse sich erörtern, ob diese Abhängigkeit auch in der Pathogenese vorhanden sein könnte. Ob die Möglichkeit besteht, dass die von S. Neumann beobachtete gleichzeitige und im gleichen Sinne erfolgende Beeinflussung des Eiweissstoffwechsels durch die Kastration trotz der Gleichzeitigkeit zum Teil auch etwas Sekundäres sein könnte, das vermag ich nicht zu entscheiden. Jedenfalls gibt es Fälle, in denen die Osteomalacie schon recht ausgeprägt ist, ohne dass eine Beeinträchtigung des allgemeinen Ernährungszustandes klinisch zu konstatieren wäre. Das kann natürlich auch andre Gründe haben und vielleicht scheint es auch nur so. Möglicherweise aber könnten hier zwei Faktoren gleichzeitig in Frage kommen — wenigstens für die Pathogenese — einmal eine sekundäre Störung und dann auch ein primärer Einfluss und für letzteren ist es wiederum die Schilddrüse, von der uns diese Art der Wirkung bei Störung der normalen Tätigkeit (Dysthyreosis) bekannt ist. An exakten klinisch-chemischen Untersuchungen fehlt es noch zu sehr, als dass sich mehr als etwas Vorläufiges annehmen liesse.

Ich formuliere also meine Ansicht noch einmal ausführlicher dahin, dass die Störung der Schilddrüse in auffallendster

Weise und im stärksten Maße die Knochen und den Phosphor- und Kalk-Stoffwechsel beeinflusse, zugleich aber in viel geringerem Grade eine mehr weniger allgemeine sei bez. sein könne, von hyperthyreotischem Charakter.

Die Osteomalacie, als eine besondere Form der Hyper- bez. Dys-Thyreosis, könnte nach Analogie der Erfahrungen über die Strumectomie bei Morbus Basedowii durch Resektion der Schilddrüse bez. Struma möglicher Weise im günstigen Sinne beeinflusst werden.

Die ideale Operation bei Morb. Bas. auf Grund seines Wesens wäre theoretisch: Totalexstirpation der Thyreoidea und als Ersatz: Implantation einer normal funktionierenden Drüse. Vorläufig sind wir hiervon noch weit entfernt, wenn auch die Transplantationsversuche einen Fortschritt gegen früher nicht verkennen lassen (v. Eiselsberg, Enderlen). Da wir also so nicht verfahren können und auch im Allgemeinen anzunehmen ist, dass die Störung bei Morb. Bas. für gewöhnlich nicht eine besondere Lokalisation in der Schilddrüse habe, so wird durch die jetzt geübte Resektion die Hyperthyreosis auf das normale Maß zurückgeführt, bez. ihm mehr oder weniger genähert, während die hypothetische Dysthyreosis gleichzeitig quantitativ auf ein weniger schädliches Maß herabgesetzt wird. Danach ist also die Operation — gewöhnlich nicht im Erfolg, aber im Prinzip — eine Palliativoperation, die meistens erhebliche Besserung bringt und auch vollständige Heilung bringen kann. Ihr grosser Wert wird heute fast allgemein anerkannt.

Bei der Osteomalacie, die, wie ich glaube, auch in das Gebiet der Hyper- bez. Dys-Thyreosis gehört, würde man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit Ähnliches zu erwarten haben: Besserung, die je nach dem Fall einer Heilung nahekommt oder eine Heilung ist. Wenn nun aber die Hyper- bez. Dys-Thyreosis, ihrem Wesen als einer nicht nur quantitativen. sondern auch qualitativen Störung entsprechend, nicht gänzlich beseitigt, sondern nur auf ein geringeres, weniger schädliches Maß beschränkt wird, so ist die Möglichkeit theoretisch wenigstens nicht absolut auszuschliessen, dass bei der Gravidität eben dieser Rest von

qualitativer Störung in einzelnen Fällen doch wieder einen schädlicheren Einfluss bekäme, — der allerdings den vor der Thyr.-Resektion vorhandenen Grad vermutlich nicht erreichen würde — insofern als eben die physiologische Thätigkeit des Ovarialparenchyms und der Materialverbrauch der Frucht ein verschlimmerndes Moment darstellen. Ich bin nicht überzeugt, dass die soeben erörterte Möglichkeit praktisch von Bedeutung sein würde; indessen belehren kann uns darüber nur die klinische Erfahrung.

Sind nun schwere Beckendifformitäten vorhanden, die einen partus per vias naturales ausschliessen, so dürfte unter allen Umständen die Kastration das normale Verfahren sein und bleiben, weil zugleich die Möglichkeit weiterer Konzeption und damit weiterer Geburtsgefahren erlischt.

Sind aber die Beckendifformitäten nur sehr gering und für den partus nicht bedrohlich oder fehlen sie noch, so könnte — im Falle günstiger Erfahrungen — die Resektion der Thyreoidea bez. Struma für manche Fälle geeignet sein, an die Stelle der Kastration zu treten, zumal da, wo Gewicht darauf gelegt wird, die Zeugungsfähigkeit zu erhalten. Man könnte damit also unter Umständen dem Individuum nicht nur wie bisher seine eigene sondern auch die Erhaltung seiner Art sichern. Die Thyr.-Resektion könnte daher vielleicht in Frage kommen für die virile und virginelle Osteomalacie und ferner für solche Fälle, in denen weder interne Behandlung noch Kastration einen Erfolg zu erzielen vermochten. Die Operationen könnten sich also gegebenen Falles ergänzen. Auch für die Prophylaxe der Osteomalacie käme die vorgeschlagene Operation folgerichtig in Betracht. Ferner bei osteomalacischem Irresein — sofern es sich nicht um eine rein äusserliche Komplikation handelt — wäre sie indiziert, ebenso wie bei solchen Formen von Irresein bei Morb. Based., die nicht Komplikationen sind. Natürlich wäre die Operation zweckmäßig mit Phosphortherapie zu kombinieren, da der Phosphor auch noch den reduzierten Rest der qualitativen Störung der Drüse zu beeinflussen im Stande sein dürfte. Es ist klar, dass dies nicht geschehen darf, wenn es sich zunächst darum handeln soll, den Erfolg der Thyr.-Resektion abzuwarten und zu prüfen.

Der Eintritt des möglichen Erfolges ist unter anderen Erscheinungen und — zunächst — langsamer zu erwarten als in manchen Fällen bei der Kastration. Es tritt zuweilen nach der Strumectomie — diese Erfahrung wurde bekanntlich zuerst gemacht bei dieser Operation in schweren Fällen von Morb Based. — bei den Patienten ein akuter Thyreoidismus von verschiedener Intensität auf infolge von einmaliger Resorption zu grosser Mengen von Thyr.-Sekret von der thyr. Schnittfläche und der Wundhöhle aus. Die Folgen dieses Ereignisses sind die bekannten Störungen mit unter Umständen nicht unerheblicher Gewichtsabnahme, auch mäßigen Fieberbewegungen. Die Prognose ist dabei fast ausnahmslos eine gute und die Erscheinung bildet keine Gegenindikation, aber die Beseitigung der in der Krankheit — hier also in der Osteomalacie — zum Ausdruck gelangenden Hyperthyreosis kann natürlich erst beginnen und erwartet werden nach völligem Verschwinden und Ausgleich (Gewicht!) dieses postoperativen Thyreoidismus, nicht unmittelbar im direkten Anschluss an die Resektion der Thyreoidea. Das wäre auch besonders im Auge zu behalten bei parallel gehenden klinischen Stoffwechseluntersuchungen.

Ob übrigens dem postoperativen Thyreoidismus ganz oder teilweise vorgebeugt werden könnte durch aseptische Tamponade und sekundäre Naht, kann ich hier nur in Frageform erwägen. Bei wenig widerstandsfähigen Patienten dürfte der Wunsch danach immerhin zuweilen berechtigt sein.

Bei Morbus Basedowii wurde die Resektion der Struma anfangs besonders bei Fällen mit älterer oder grösserer Struma gemacht. Heute, wo die M o e b i u s'sche Theorie eine fast allgemeine Anerkennung sich errungen hat und ihre chirurgisch-therapeutischen Konsequenzen sich bewährt haben, wird die Indikation immer bestimmter dahin formuliert, dass ohne Ansehn der Grösse der Struma die Strumectomie zu machen sei.

So etwas entwickelt sich naturgemäß nur allmählich.

Vielleicht wird es sich auch bei der Osteomalacie empfehlen, eventuelle Versuche bei Fällen mit grösseren Strumen zu beginnen.

Der Tierversuch — soweit bis jetzt vorliegend — spricht zu Gunsten der vorgeschlagenen Operation. E. Roos, der erste Beobachter der Phospaturie als Ausdruck einer Hyperthyreosis (über die Einwirkung der Schilddrüse auf den Stoffwechsel nebst Vorversuchen über die Art der wirksamen Substanz in derselben. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1895 Bd. XXI), beobachtete nach ausgeführter Thyreoidectomie ein Heruntergehen der Phosphorsäureausscheidung auf fast die Hälfte.

Wenn ich hier diese neuen Möglichkeiten erörtere, so geschieht das nicht, weil ich die bisherige Behandlung für verbesserungsbedürftig hielte. Eine Bereicherung an Methoden könnte a priori höchstens für virile und virginelle Osteomalacie einmal willkommen und für zweifellose Misserfolge allerdings auch wirkliches Bedürfnis sein.

Was seit Fehling in der Behandlung der Osteomalacie geleistet wird gegen früher, das ist unangetastet ganz hervorragend. Da aber meine Theorie vom Wesen der Krankheit therapeutische Konsequenzen hat, so hielt ich es für meine ärztliche Pflicht, diese neuen Perspektiven zu beleuchten, zumal es sich um eine causale Therapie handeln würde. Vielleicht ist es nicht ganz ohne Nutzen.

Für die interne Behandlung ergibt sich zum Schluss, dass für die thyreogenen Skoliosen der Kröpfigen die Phosphorbehandlung indiziert ist, sofern eine Konsolidation noch nicht spontan eingetreten ist. Zur Bekämpfung der Deviation ist natürlich die gleichzeitige orthopädische Behandlung erforderlich. Ausserdem vermehrt naturgemäß die thyreogene Skoliose die Indikationen für die Strumectomie.

Zu meinen Untersuchungen über die Erkrankungen der Schilddrüse — nicht nur die hier bearbeitete Frage — wurden und werden mir, abgesehen von unserem reichen Material in Sonnenstein, fortlaufend die einschlägigen Fälle der hiesigen

Universitätsinstitute überlassen. Daher nehme ich gern die Gelegenheit, den Herren Proff. Moritz, Friedrich, Geh. Rat Krabler, Strübing, Peiper und ihren Assistenten und in erster Linie meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrat Guido Weber (Sonnenstein) und Herrn Prof. P. Grawitz, den steten Förderern meiner Arbeiten, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Greifswald, den 3. Juli 1904.

Literatur.

Die Arbeiten deutscher Zunge habe ich meist alle im Original gelesen, habe indessen Einzelnes wie u. A. das Ungar. Arch. f. Med. (v. Velits) nicht erlangen können. Für die nicht deutschsprachlichen Arbeiten habe ich mich zum Teil auf die Refer. in den Zentralblättern und Jahresberichten beschränken müssen.

— Ahlfeld F., Osteomalacie. In Berichte u. Arb. a. d. geb. gyn. Klinik z. Marburg. Bd. II (1883—84) Leipzig 1885. — Allara, Der Kretinismus. Leipzig 1894. — Allison T. M., a case of osteomalacia treated with much benefit by bone marrow. Edinb. Med. Journ. 1896. XLI. — Alterthum E., Folgezustände nach Kastration und die sekundären Geschlechtscharaktere. Hegar's Beiträge 1899 Bd. 2. — Adam Ph., Über das enzootische Vorkommen des Kropfes bei Pferden in Augsburg. 1875. — Ashton L., einige Betrachtungen über Osteomalacie. Dissertation München. 1883. — Ascoli G., contributo alla patol. dell' osteomalacia. Clin. med. Ital. XXXVII. — Arcangeli, la cura della osteomalacia. Gazzetta degli osped. 1896. — Ders. Osteomal. curata con la clorof. Bullett. d. Soc. Lancis. di Roma 1897. — Ders. et Fiocca, reperto batteriol. in alc. casi di ost. umana. Il Policlinico. Sezione pratica, Fasc. 23. Roma. 1902. — Baake F., Über die Heilung von Frakturen bei Osteomal. Dissert. Goettingen. 1892. — Barwise Sidney, a case of mollit. oss. in the male Brit. med. Journ. 1887. — Baumann, üb. d. Einfl. d. Porro-Oper. u. Kastr. auf d. Wesen der Osteomal. Diss. Basel. 1889. — Benckiser, Totalexstirp. des im 3. Mon. gravid. retrofl. Uterus bei Osteomal. usw. Zentralbl. f. Gyn. 1887 Bd. XI. — Berger Klemens, Beitr. zur Frage v. d. Folgezuständen der Kastration etc. Dissert. Greifswald 1903. — Berger Kurt, Beitr. z. Frage d. Kastration und deren Folgezuständen. Dissertation Greifswald. 1901. — Börner, im Verein der Ärzte in Steiermark. Sitzgsber. Graz 1872—1873. — Bouley et Hanot, Note sur un cas d'ostéom. (Mann). Arch. de phys. norm. et path. 1874. — Bouley P., de l'osteomalacie chez l'homme et les animaux domestiques. Thèse de Paris. 1874. No. 135. — Breisky, über d. Vorkommen d. Osteomal. in Gummersbach. Prager Vierteljahrschr. Bd. XVIII 1861. — Burg, Osteomal. in a child. Brit. med. Journ. 1884. — Busch, Phosphor bei Osteomal. Berl. klin. Wochenschr. 1882. — Byk, zur Kasuist. d. Osteomal. Wien. med. Presse 1878. — Beer, Bei-

träge zur Behdl. d. Osteomal. Breslau 1892. — Banks, Osteomalacia. Brit. med. Journ. London 1878. — Bennett, Osteomalacia. Tr. Akad. Ireland. Dubl. 1886. — Bleuler, zur Ätiol. u. Ther. d. nicht-puerp, Osteomal. Münch. med. Wochenschr. 1893. XL. — Burani, caso classico di osteomal. maschile. Rassegna di sc. med. Modena 1887. — Burgess, on a case of osteomal. in a young adult male. Med. chron. Manchest. 1888—89. IX. — Breidthardt, 2 Fälle v. Castr. bei Osteomal. Diss. Kiel 1896. — Bruns u. Küttner, Diskuss. im med. naturw. Ver. zu Tübingen. 9. I. 1904. Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 12. Männliche Osteomal. — Banniza. 1 Fall v. infant. Osteomal. Diss. Kiel 1899. — v. d. Busche-Haddenhausen, die in den J. 1890—94 in d. Frauenklin. zu Göttingen oper. F. von Osteomal. Arch. f. Gyn. 1895 Bd 49. — Bayon, erneute Vers. üb. d. Einfl. d. Schilddr.-Verl. etc. Würzburg 1903. — Bulius, Osteomal. u. Eierstock. Hegars Beiträge z. Geb. u. Gyn. 1898 I. — Bertschinger, üb. d. Vork. u. d. Bedeutg. d. v. Recklinghausen'schen Gitterfiguren etc. Virch. Arch. Bd. 147. — Beaucamp, Recid. von Osteomal. nach Porro. Zentralbl. f. Gyn. 1895 Nr. 6. — Bernstein, die Osphorin-Behdl. bei Osteomal. Münch. med. Wochenschr. 1898. — Berger, Osteomal. masculine. Presse méd. 1899. — Bossi, sulla castraz. nell'osteomal. Gaz. degli osped. 1895. — v. Braun, Fall v. Osteomal. Geb. Ges. zu Wien 1896. — Bonardi, sec. caso di osteomal. muliebre soltoposto alla cura dell'ittiolo glicerinato etc. L'arte ostetr. Milano. A. XV. 1901. — Cantieri, un caso di ost. Riv. clin. di Bol. 1885. — Chabatier, Lyon, méd. 1890. (Ost. u. Hydronephr.) — Cumston, Note on the pathology and treatment of osteomal., with report of a case cured by bilat. oophorectomy. Ann. Gynec. u. Paediat. Bost. 1894—95. VIII. — Curatulo u. Tarulli, üb. d. Einfl. d. Abtragung d. Eierstocks auf d. Stoffwechsel. Vorl. Mitteil. Zentralbl. f. Geb. u. Gyn. 1895. — Dies., sulla secrezione interna dell' ovaio. Boll. d. R. Acad. med. di Roma, anno 1896 (nach Kurt Berger). — Caliman Pavia C., contributo alla etiol., patogen. e cura della osteomal. puerp Ann. di. Ost. e Gin. Marzo 1896. — Calozzo G., Patogenesi della osteomalacia. Rivista di Ost. Ginec. e Ped. Marzo 1896. — Catellani, dell'osteomal. e di due casi nelle donne tratt. chirurg. Gazz. degli osped. e d. Clin. Milano. A. XXII. 1901. — Dauber, die Osteomal. in Unterfranken. Stuttgart 1903. Enke. In Hofmeier, Berichte u. Studien. — Denecke, üb. d. Verhalten d. Kalk- u. Phosphorsäure-Ausscheidg. im Harn, Osteomal. vor u. nach d. Kastr. Diss. Würzburg. 1896. — Damsch, Kapitel Osteomal. im Handb. d. prakt. Med. von Ebstein-Schwalbe. — Donat, die Kastr. b. Osteomal. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1895. — De Renzi, Osteomalacia. Riv. clin. d. univ. di Napoli 1885. VI. — Dock, Osteomal. with a new case. Tr. Ass. Am. Physicians, Philad. 1894. IX. Am. Journ. M. Sc., Philad. 1895. — Drake-Brockmann, a mark. case of osteomal. occ. at the age of 18. Brit. med. Journ. 1895. — Doederlein, im med. naturw. Ver. zu Tübingen 9. I. 1904 Ref. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 12. Virginelle Osteomal. — Dreux de sceleto puellae osteom. emort. Groningae 1844. — D'Achille, sulla

cura dell'ost. Arch. ital. di ost. e gin. Napoli A. IV. 1901. — Ellis, Claven, Osteom. in a man. Bost. med. Journ. 1878. — Eekel, zur Heilbark. d. Osteomal. Diss. Würzburg 1902. — Eisenhart, Beiträge zur Ätiol. d. puerp. Osteomal. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 49. — Eberhart, zur Kasuist. d. Kastr. bei Ost. 73. Naturf. Vers. Hamburg, 1901. (Diskuss.: Misserf. von Zweifel, P. Müller, Heydrich.) — v. Eiselsberg, die Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart. 1901. Enke. — Ders., Über die erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in d. Bauchdecke u. das Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wien. klin. Wochenschrift 1892 No. 5 u. 6. — Enderlen, Unters. über d. Transplant. der Schilddrüse in die Bauchdecke von Katzen und Hunden. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 1898. — Eckman O. J., descriptio et casus aliquot osteomalaciae. Upsaliae 1788. — Eckstein E., üb. d. Einfl. d. Kastr. auf die Osteomal. Prag. med. Wochenschr. 1896 — Ders., Phosphorther. u. Kastr. bei Ost. Prag. med. Wochenschr. 1898. — Ehrendorfer, Ut. grav. m. IV samt Adnexen weg. Ost. exstirp. Wissensch. Ärzteges. Innsbruck. 30. Mai 1902. Monatsschr. f. Geb. Bd. XIV, — Fehling, in Verhdl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. I., II., III. Kongr. in München, Halle, Freiburg i. B., 1886, 1888, 1889. — Ders., über Kastr. bei Osteomal. Arch. f. Gyn. 1888. XXXII. — Ders., über Wesen u. Behandlung der puerp. Osteomal. Arch. f. Gyn. 1891. Bd. 39. — Ders. über Osteomal. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 1894. XXX. — Ders., weitere Beiträge zur Lehre v. d. Osteomal. Arch. f. Gyn. 1895. Bd. 48. — Finkelnburg, über Osteomal. mit Irresein. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. XVII. — Fleischmann, ein Geburtsfall bei ost. Becken. Prag. med. Wochenschr. 1883. Bd. VIII. — Freund W. H., die Beziehungen d. Veränd. d. weibl. Geschl.-Org. z. Bewegungsapparat. In Lubarsch-Ostertag's Ergebnissen d. allg. Path. u. path. Anat. 3. Jahrg. 2. Hälfte. 1896. — Fothergill, über Osteomal. Edinb. med. Journ. 1901. — Feldmann, üb. 1 F. von Osteomal. mit Geschwulstbildg. Münch. med. Wochenschr. 1901. — Feldbausch, ein mit Phosphor geheilt. Fall von Osteomal. Vereinsbl. d. pfälz. Ärzte. Frankenthal 1895. XI. — Fischer H., Kasuist. Beitr. zur Behdl. d. Osteomal. Prag. med. Wochenschr. 1894. XIX. — Ders., weit. Beitr. z. Behdl. d. Ost. Prag. med. Wochenschr. 1895. XX. — French G. F., a case of osteomalacia. North-west. Lancet, St. Paul 1891. — Fochier, Lyon méd. 1879. — Ferroni, contributo alla struttura delle ovaie osteomalaciche. Ann. di Ost. e Gin. Milano 1897. — Frey, zur Kasuist. d. Kaiserschn. mit Kastr. bei Osteomal. Ztrbl. f. Gyn. Nr. 46. — Fewson, ein Beitr. z. Bhdl. d. Osteomal. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VIII. 1899. — Gissler, 1 Fall v. Kaiserschn. Ärtl. Mitteil. aus Baden 1888. Bd XLII. — Gürtler, sect. caes. bei osteomal. Becken. Arch. f. Gyn. 1873. — Guérin, die Rachitis. Nordhausen 1862 (übers. v. Weber). — Gelpke, die Osteomal. im Ergolztale. Basel. 1891. Jenke. — Ders., Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1897 Bd. V, Ergänzgsbd. (Bemerk. üb. d. Osteomal. d. Erwachsenen). — Grosch, 1 Fall hochgrad. puerp. Osteomal. Diss. Würz-

burg. 1898 (aus Schönborn's Klinik.) — Gussmann, 1 Fall von progr. Osteomal. bei einem Manne. Württemberg. ärztl. Korresp. Bl. 1870. — Gull W., on a cretinoid state supervening in adult life in women. Transact of the Clin. Soc. of London 1874. p. 180 (Octob. 1893). — Genersich, Pester med.-chirurg. Presse. Budapest 1893 XXIX (die 2 ersten Osteomal.-Fälle in Klausenburg). — Guéniot, cas typique d'ostéomal. etc. Bull. de l'Acad. de méd. Paris 1889. XXII. — Gusserow, Beitr. z. Lehre v. d. Osteom. Verhdl. d. Ges. f. Geb. in Berlin 1863. XV. — Goblet F., disquisitio patol.-anat. oss. quorund. osteomal. affect, adnot. adject. Diss. Bonnae. 1863. Goepel H. L., de osteomal. adult. Diss. Leipzig 1843. — Gindiceandrea, osservazioni sull'osteomal. Bull. d. Soc. Lancis. di Roma. Fasc. 2. 1897. — Gayet et Bonnet, contribution à l'étude des osteomal. Revue de chir. 1901. — Hennig, die höheren Grade d. weibl. Osteomal. Arch. f. Gyn. 1873. — Hörrner, üb. d. Ursache u. d. Vorkommen d. Osteomal. in Bayern. Diss. München 1886. — Hoffa, die Kastrat. bei Osteomal. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Hegar'sche Festschrift. Stuttgart 1889. (Fall aus Mergentheim). — Hartmann. Beobacht. über Osteomal. u. deren Behdl. mit Phosphor. Diss. Erlangen 1887. — Hart C., ein neuer Fall von Osteomalacie mit multiplen Riesenzellensarkomen und Cystenbildung. Ziegler's Beiträge. 1904. Bd. 36. — Hoennicke, Ernst, zur Theorie der Osteomalacie. Zugleich ein Beitrag zur Lehre von den Krankheiten der Schilddrüse. Berliner klin. Wochenschr. 1904. No. 44. — Hoexter O., Beitr. z. quantit. Harnanal. Osteomal. Würzburg 1888. Dissert. — Hahn F., Zentralbl. f. d. Grenzgebiete. 1899 (Sammelref. üb. Osteomal. beim Manne). — Hofmeier M., zur Frage der Behdl. d. Osteomal. durch Kastrat. Zentralbl. f. Gyn. 1891. — Hirsch, Handbuch d. histor.-geogr. Pathol. 2. Aufl. Stuttgart 1883. — Hester, ein Fall von Osteomal. Diss. Leipzig 1894. — His M. W., Phosphorbehdl. der Osteomal. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LXXIII. — Hollaender, Osteomal. bei einer virgo. Berl. med. Ges. Sitzg. 13. XI. 1901. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1901. — Hanau A., üb. Knochenveränd. in d. Schwangersch. etc. Fortschritte der Medizin 1892 Nr. 7. Vorl. Mitteil. — Ders., Bericht üb. d. Ergebnis etc Korr. Bl. f. Schweiz. Ärzte 1892. — Ders.. XI. internat. med. Kongress in Rom. 3. Sektion 1894. Atti. Vol. II. p. 148. — Ders., üb. d. Einfl. der Schilddrüse auf d. Heilg. von Knochenbrüchen. Verh. d. schweiz. Naturf. Ges. 1896. LXXIX. — Ders. u. Steinlin, Corr. Bl. f. Schweiz. Ärzte 1896. — Hämig G., anat. Untersuch. üb. Morb. Based. Arch. f. klin. Chir. LV. 1897. — Hofmeister, experim. Untersuch. üb. die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1894. XI. — Hirschl A., Wien. Jahrb. f. Psych. 1901. XX. Nur Thema üb. Vortr.: Osteomal bei Myxoed., bezw. bei Morb. Bas. u. Myxoed. — Heyse, Beitr. zur mikrosk. Anat. d. Ovarien Osteomalacischer. Arch. f. Gyn. Bd. 53. — Hübl, Fall von vollkommen geheilt. Osteomal. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. VIII. 1898. — Hoebecke J. P., mém. et observat. prat. de chirurg. et d'obstétrice. Bruxelles. 1840, p. 16—58. (13 Fälle; VII u. X Schwestern). — Heitzmann J., zur Therapie d. Ost.

Allg. Wien. med. Zeitg. 1893 — Hammarsten O., Lehrb. d. physiol. Chemie 5. Aufl. 1904. — Harajewicz W., ein F. von puerp. Knochenerweichg. d. Kastr. geheilt. Wien. med. Presse. 1893. XXXIV. — Hellier J. B., a case of osteomal.; remarks. Lancet 1895 London. — Hertz P., et tilfälde af osteomalaci Nord. med. Ark., Stockholm 1895. n. F. V. 1. — De Haun over de osteomalacie. Groningen. 1866. — Hinrichsen J. H. J., ein Fall von Osteomalacie. Diss. Kiel. 1869. — Hugenberger. Petersb. med. Zeitschr. 1872. — v. Herff, pelvis plana osteomal. Med. Ges. d. Stadt Basel 7. XI. 01. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd XV. — Immermann, Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1895 (männl. Osteom.) — Jochmann u. Schumm, typ. Albumosurie bei echter Osteomal. Münch. med. Wochenschr. 1901 Nr. 34. — Illiger, üb. d. Kastr. als Heilmittel der Osteomal. Diss. Würzburg. 1895. — Jolly F., über einen Fall von Osteomal. Ges. d. Charité-Ärzte 7. XII. 1899. Berlin. klin. Wochenschr. 1901 pg. 111 (erfolglose Kastration). — Jones H. B., on a new substance occurring in the urine of a patient with mollities ossium. Abstr. papers Roy. Soc. London, 1851. V. — Kehrer, über Osteomalacie. Vortrag a. d. 62. Naturf.-Vers. zu Heidelberg 1889. Deutsche med. Wochenschrift 1889. Zentralbl. f. Gyn. 1889. — Ders., Zentralbl. f. Gyn. 1894. — Ders., pelvis plana osteomal. Zentralbl. f. Gyn. 1901. — Kier, 2 Fälle von Osteomal. Hospit. Tid. 1883. Kjobenh. — Kobler, zur Kenntnis der Osteomalacie. Wien. klin. Wochenschr. 1888. — Kroner, über einen Geburtsfall bei Osteomalacie. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879. — Knapp L., Bericht über 105 Geburten bei eng. Becken a. d. Jahren 1891—95. (Prag). Arch. f. Gyn. 1896. Bd. 51. (8 mal Osteomalacie). — Köppen, über osteomal. Lähmungen Arch. f. Psych. 1891. Bd. 22. — Ders., über Knochenerkrankungen bei Morb. Based. Neurol. Zentralbl. 1892. Bd. XI. — Kraus, Krankheiten der sog. Blutdrüsen, im Handbuch d. prakt. Medizin von Ebstein-Schwalbe. — Kahler O., zur Symptomatol. des multipl. Myeloms. Prag. med. Wochenschr. 1889. — Kocher Th., über Kropfexstirp. u. ihre Folgen. Verhdl. d. deutsch. Ges. für Chirurgie, XII. Kongr. 1883. Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. Bd. XXIX. — Ders., Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. 1901. Bd. 64. (Bericht über ein 2. Tausend Kropfoperationen). — Krajewska, Osteomalacie in Bosnien. Wien. med. Wochenschr. 1900 Nr. 38-45. — Kaufmann, Lehrbuch d. spec. path. Anat. III. Aufl. 1904. — Kleinwächter L., zur Frage der Kastr. als heildr. Fakt. d. Osteomal. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn 1894. Bd. 31. (Heilg. nach Sect. caes. ohne Kastration). — Ders., Artikel „Climacterium u. Menopause“ in Eulenburg's encyclop. Jahrbüchern 1903. — Kosminski, über puerp. Knochenerweichg. m. Berücks. d. Phosphorther. Przeglad lekarski. 1895. Krakau. — Koppius W. J., Een Geval van niet puerp. Osteomal. Nederl. Tijdschr. 1894. — Krehl, path. Psysiol. 2. Aufl. 1898. — Kahan A. J., Vrach. St. Petersburg 1881 II (seltener F. v. progr. Ost. bei einem 26 j. Manne). — Kassowitz, üb. d. Verhältnis zwisch. Rachitis u. Osteomal. Anzeiger d. k. u. k. Ges. d. Ärzte. in Wien 1882—83. — Kennard C. P., a case of osteomal. Brit Guiana M. Ann. Demerara. 1893

— Korczynski, zur Kenntnis des Stoffwechsels bei Osteomal. Wien. med. Presse 1902, Nr. 23. — Kriwski A., 1 F. v. Kaiserschn. a. absol. Indikat. bei 1 Kreissenden mit Ost. Ges. f. Geb. und Gyn. St. Petersburg 15. II. 01. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Bd. XV. 1902. — Kubinyi P., hohe Zange bei osteomal. Becken. Gyn. Sekt. d. Kgl. Ungar. Ärztever., Budapest. Centralbl. f. Gyn. Nr. 31, 1902. — Langendorff u. Mommsen, Beitr. z. Kenntn. d. Osteomal. Virch. Arch. Bd. 69, 1877. — Leopold, Demonstr. eines osteom. Beckens. Ges. f. Geb. in Leipzig 1872. Arch. f. Gyn. 1873 Bd. V. — Ders. u. Haake, über 100 sect. caesar. Arch. f. Gyn. 1898 Bd. 56. — Litzmann, die Formen des Beckens nebst 1 Anhang über die Osteomal. Berlin 1861, Reimer. — Loehlein, Geburtsfall bei dehnb. osteom. Becken. Berl. klin. Wochenschr. 1875. — Ders., gynäkol. Tagesfragen. Heft 2. Wiesbaden 1891. — Ders., zur Frage d. Entstehung d. puerp. Osteomal. Centralbl. f. Gyn. 1894. — Ders., Erfahrungen üb. d. Wert d. Kastrat. bei Osteomal. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 29. — Lyche, osteomal. Bäkken. Norsk. Mag. f. Lägevidensk. 4. R. III. 1. 1888. — Lobstein J. F., compte rendu à la fac. de Strasb. sur les trav. anat. exéc. à l'amphithéâtre 1821, 22 et 23. — Latzko W., über Osteomal. Allgem. Wien. med. Zeitg. 1893. — Ders., zur Phosphorther. bei Osteomal. Allg. Wien. med. Zeitg. 1894. — Ders., über den Einfl. d. Chloroformnark. auf die Ost. Allg. Wien. klin. Wochenschr. 1894. — Ders., zur Diagn. u. Frequenz der Osteomal. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Berlin 1895. — Ders., die Ursachen d. Abductionsbehind. bei Osteom. Wien. klin. Rundsch. 1895. IX. — Ders., Beitr. z. Diagn. u. Ther. d. Osteomal. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1897, Bd. VI. — Ders., Wien. Jahrb. f. Psychiatrie XX. 1901 (Osteomal. u. Morb. Based.) — Ders. u. Schnitzler, ein Beitr. zur Organother. bei Osteomal. Deutsch. med. Wochenschr. 1886. — Lampenscherf J., über die Unterbrech. d. Schwangersch. bei Osteomal. Diss. Würzburg 1899. — Langhans Th., anat. Beitr. zur Kenntn. der Kretinen. Virch. Arch. 1897. — Ludwig, absol. verengt. osteom. Becken. Ut.-Rupt. Geb. Gyn. Ges. zu Wien. 18. I. 1898. — Labusquière R., du traitement de l'ostéomal. Ann. de Gyn. et d'obstet., Paris 1893. — Ders., de la nature et du traitem. de l'ostéomal. (note complém.) Ibid. 1895. — Lamb D. S., a case of osteomal. J. Ann. M. Assoc., Chicago 1887. VIII. — Ders., Osteomal. Ibid. 1892. XVIII. — v. Limbeck R., zur Kenntn. d. Osteomal. Wien. med. Wochenschr. 1894. — Levy, Kaiserschnitt nach Porro. Kopenhagen 1880. — Littauer, F. v. nicht-puerp. Osteomal. bei 1 Nullipara. Geb. Ges. zu Leipzig 20. XI. 1899. — Ders., 2 F. v. Osteomal. Medic. Ges. zu Leipzig 5. XII. 1899. — Lüthje H., über die Kastration und ihre Folgen. Arch. für experim. Path. und Pharm. Bd. XLVIII (1902) u L. (1903.) — Martin, Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 1884 (Porro bei Osteomal.) — Meyer W., üb. 1 F. v. nicht-puerp. Osteom. Diss. München 1889. — Moers u. Muck, Beitr. z. Kenntn. d. Osteom. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1869. Bd. V. — Mommsen, Bemerk. z. Osteomalaciefrage. Virch. Arch. 1885. — Moses, F. v. ausgebreit. Osteomal. mit Hy-

dromyelus bei 1 jung. Manne. Berlin. klin. Wochenschr. 1883. Bd. XX. (F. aus Lassan in Vorpommern.) — Mondan, sur un cas d'osteom. Mém. Soc. d. sc. méd. de Lyon 1877. XVI. — Myatowitch, Beitr. z. Lehre vom osteom. Becken. Diss. Zürich 1875. — Moebius, Friedrich, über Kombin. v. Osteomal. mit Sympt. des Morb. Bas. u. d. Myxoed. Diss. Göttingen 1899. — Mensinga, über Kastrat. u. Osteomal. Internat. klin. Rundsch. 1890. IV. — Meynne, Topogr. médic. de la Belgique. Bruxelles 1865. — Masüger A., üb. Osteomalacie. Diss. Basel 1903. — Martin A., zum Spätbefind. Ovariotomierter. Volkmann's Sammlg. klin. Vorträge 1899, Leipzig. — Moebius P. J., Schmidt's Jahrb. 1886. Bd. 210, pag. 237 — Ders., üb. d. Basedow'sche Krkht. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1891. — Ders., die Basedow'sche Krankheit. Nothnagels Handb. d. spec. Path. u. Ther. Wien 1896. Hölder. — Mosler F., über Myxoedem. Berliner Klinik 1888 u. Berl. klin. Wochenschr. 1889. — Ders., das Myxoedem. Berl. klin. Wochenschr. 1890. — v. Mikulicz u. Reinbach, Mitteilungen a. d. Grenzgeb. 1901. 3. Heft. — Masing E., zur Kasuist. d. diffus. Osteomal. St. Petersb. med. Wochenschr. 1895 n. F. XII. — Neusser, Blutuntersuchungen bei Osteomal. Wien. klin. Wochenschr. 1892. — Neumann, quantitat. Bestimmungen d. Ka., Mg. u. d. Phosphorsäure im Harn u. Kot bei Osteom. Arch. f. Gyn. Bd. 47. — Ders., weit. Beitr. z. Lehre v. d. Ost. Arch. f. Gyn. Bd. 50. — Ders., weit. Unters. üb. d. Stoffwechselverhältnisse etc. Arch. f. Gyn. Bd. 51. — Noto A., quattro cesaree Porro per osteomalacia. Rassegna d'Ostet. e Ginec. 1902. Napoli. — Omori u. Ikeda, Kaiserschnitt. Berlin. klin. Wochenschr. Bd. XXII. — Oppenheimer, 2 F. v. Kaiserschn. etc. Ärztl. Intell. Bl. München 1882. — Ord, on myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the cretinoid affection occasionally observed in middle-aged women. Medico-chirurg. Transactions. Vol. LXI. 1878. — Piskacek, die Indicationsstell. d. Kaiserschn. etc. Wien. klin. Wochenschr. 1889. II. — Pommer, Untersuch. üb. Osteomal. u. Rhachit. Leipzig 1885. Vogel. — Poppe, üb. d. Kastration bei Osteomal. Diss. Freiburg 1895. — Paessler H., Erfahrungen über die Basedow'sche Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1895. VI. — Piesbergen, 5 Fälle von Osteomal. Württ. Correspond.-Bl. d. ärztl. Ver. zu Stuttgart 1885. — Polgár E., die Heilung d. Osteomal. mittelst Kastr. Arch. f. Gyn. Bd. 49. — Péron et Meslay. Un cas d'ostéomalacie chez une fillette de 15 ans. Rev. mens. d. malad. de l'enf. Paris 1895. XIII. — Petrone M., il microorganismo della nitrificazione e l'osteomal. Riforma med., Napoli 1892. — Ders., ancora a proposito dell'osteomal. Arch. di Ost. e Gin. 1896. — Pobjedinski N. J., Osteomal. u. Behdl. derselben. Geb. gyn. Sekt. d. VIII. Pirogow'schen Congr. russ. Ärzte in Moskau. 7./20. Jan. Russki Wratsch. 1902. — Pribram, Vorstell. 1 Fr. mit Osteomal. Prag. med. Wochenschr. 1902. Nr. 10. — Puppel, (Mombach), casuist. Beitr. z. Lehre v. d. penetrierend. Zerreiss. d. weich. Geburtswege etc. Centralbl. f. Gyn. 1903. — Paviot M. (Lyon), Diagn. d. Osteomalac. fragilis. Province médic. XVI. Jahrg. Nr. 51 u. 52. — Rehn, Jahrb. f. Kinderheilk.

N. F. Bd. XIX. u. Bd. XII (infant. Osteomal.) — Roloff, über Osteomal. u. Rachit. Virch. Arch. Bd. 37 u. Bd. 46. — Rühle, siehe Schütte. — Runge C., über die Basedow'sche Krankheit. Dissertation, Göttingen. 1902. (1 × Morb. Bas. und Osteomal.: Fall XIV. [identisch mit dem von Fr. Moebius?]). — v. Recklinghausen, die fibröse oder deform. Ostitis, die Osteomal. und die osteoplast. Carcinose in ihren gegenseit. Beziehungen. Festschrift d. früh. u. jetz. Assistenten zu R. Virchow's 71. Geburtstag. Berlin 1891. G. Reimer. — Ders., über osteomal. Knochenstrukt. Verhandl. d. Ges. Deutsch. Naturf. u. Ärzte. 69. Vers. Braunschweig 1897. — Rindfleisch, Schweizer Zeitschr. f. Heilkunde III. 310. — v. Renz, üb. Krankheiten d. Rückenmarks i. d. Schwangersch. Wiesbaden 1886. Bergmann. — Rissmann, die Initialsymptome d. Osteomal. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VI. — Revilliod, Corresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. 1895 p. 400 ff. — Ribbert H., über senile Osteomal. u. Knochenresorpt. im Allg. Virch. Arch. 1880, Bd. 80. — Ders., anat. Unters. üb. d. Osteomal. Cassel 1893. Biblioth. med. — Ringel, 1 F. von Osteomal. beim Manne. Bruns's Beitr. zur klin. Chirurg. XXIII. — Reverdin J. L. et Aug., Note sur 22 opérations du goître. Genf. Revue médic. de la Suisse romande. 1883. — Ders. J. L., Contribution à l'étude du myxoedème consécutif à l'exstirpat. totale ou part. du corps thyr. Revue méd. de la S. rom. 1887. — Rossier, anat. Unters. d. Ovar. in Fällen v. Osteomal. Arch. f. Gyn. Bd. 48. — Rasch A., 1 F. v. schwer. Osteomal. bei 1 Schwang. Schnelle Bess. nach Kastr. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1892/93. XXV. — Raschkes A., 1 F. v. senil. Osteomal. m. Albumosurie. Prag. med. Wochenschr. 1894. XIX. — Rigby J. A., mollities oss. in the male, with spont. fract. Brit. med. Journ. 1886. II. London. — Ritchie J., Osteomalacia. Edinb. med. Journ. 1896. — Rossier G., l'ostéomalacie puerpérale. Ann. de gyn. et d'obst. Paris 1895. — Rundle E., a case of osteomal. Brit. med. Journ. 1891 London. — Report of a committee of the Clinical Society of London, nominated Dec. 1883, to investigate the subject of myxoedema. London 1888. Longmans, Green & Co. — Roos E., über die Einwirkung der Schilddrüse auf den Stoffwechsel nebst Vorversuchen über die Art der wirksamen Substanz in derselben. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1895. Bd. XXI. — Rothe, Vorst. 1 osteomal., d. Kastr. geh. Frau. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur in Breslau. 11. VII. 1902. Vereinsbeil. d. Deutsch. med. Woehenschr. N. 37 p. 286. 1902. — Schauta, üb. Kastrat. bei Osteomal. Wien. klin. Wochenschr. 1890. — Ders., zur Ätiol. d. Osteomal. Allg. Wien. med. Zeitg. 1890. XXXV — Ders., die osteomal. Beckenformen In P. Müller's Handb. d. Geburtshülfe. Bd. 2. Stuttgart 1889. Enke. — Seitz, Münch. med. Wochenschr. 1886. (virile Ost.) — Senator, Osteomal. in v. Ziemssen's Handb. d. spez. Path. u. Ther. 2. Aufl. 1879. — Ders., zur Kenntnis der Osteomalacie und der Organotherapie. Berl. klin. Wochenschrift 1897. Nr. 5 u. 7. — Sauerbruch F., ein Beitrag zum Stoffwechsel des Kalks und der Phosphorsäure bei infant. Osteomalacie. Diss. Leipzig. 1902. — Sellheim H., Kastration u. Knochenwachstum. Hegar's Beiträge z. Geb. u. Gyn. II. 1899. — Sultan C., zur Histologie

d. transplant. Schilddrüse. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. IX. 1898. — Stilling u. v. Mering, üb. exper. Erzeug. v. Osteomal. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften 1889. Bd. XXXVII. — Straehl, Beitr. z. d. Anzeigen d. Kastrat. Diss. Basel 1888. — Stützle, 1 F. von sect. caes. bei Osteomal. Med. Corr.-Bl. d. Württemb. ärztl. Vereins. 1881. (Fall aus Mergentheim.) — Swietlik, üb. das osteomal. Becken. Diss. Würzburg 1887. — Salomon G., De osteomal. ejusque casu rariore. Diss. Regiomonti. 1797. Saulay A., Contrib. à l'étude de l'ostéomal. essentielle. Lyon 1890. — Sehlichthaar O., üb. senile Osteomal. etc. Diss. Freiburg i. B. 1892. — Schroeder E., üb. einige F. von Osteomal. a. d. Würzb. Kgl. Univ.-Frauenklin. Diss. Würzburg 1892. — Steinhauer E., Ther. bei Osteomal. Diss. Bonn 1895. — Schmidt C., Knochenerweichung u. Milchsäurebildung. Wöhler u. Liebig's Annalen der Chemie und Pharmacie. 1847, Bd. 61. — Stieda, zur osteomal. Lähmung. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1898, Bd. VIII. (1 Mal geringe Struma.) — Schiffmacher, senile Osteomal. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 13. — Sommer W., üb. Osteomal. Diss. Erlangen 1903. — Schnell F., zur Ätiol. u. Ther. d. Osteomal. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39. — Sasse F., üb. d. Einfl. d. Kastrat. a. d. Wesen d. Osteomal. Diss. Würzburg 1891. — Schuchardt L., quantit. Best. von Kalk etc. Diss. Würzburg 1897. — Strauseheid F., männl. Osteomal. Deutsche med. Wochenschr. 1893. XIX. — Siegert, üb. typ. Osteomal. i. Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1898, No. 44. — Schmidt M. B., (anat. Sammelreferat) in Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allgem. Path. u. path. Anat. IV. Jahrg. 1897. — Scholz W., üb. d. Einfl. d. Schilddrüsenbehdl. auf d. Stoffw. d. Menschen, insbes. bei Morb. Bas. Zentralbl. f. inn. Med. 1895, No. 43, 44. — Schnitzler, üb. Osteomal. Diss. Tübingen 1898. — Seligmann, üb. 1 Kaiserschn. bei 1 F. v. hochgrad. Osteomal. mit 1 neuen Nachbehdl. 73. Vers. Deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1901. Hamburg. — Sternberg M., Heilg. schwer. puerp. Osteomal. durch Phosphorbehdl. Wien. klin. Wochenschr. 1891, No. 26. — Ders., üb. Diagn. u. Behdl. d. Osteomal. Ibid. 1891. IV. — Ders., üb. Diagn. u. Ther. d. Osteomal. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 22. Heft 3. — Schiff M., Resumé d'une série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroides. Revue méd. de la Suisse rom. 1884. — Steinlin, üb. d. Einfl. d. Schilddrüsenverlustes auf d. Heilg. v. Knochenbrüchen. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie 1899, LX. 247. — Scharfe, osteomal. Ovar. Hegar's Beitr. Bd. III. Heft 3. 1900. — Schmorl, Osteomal. m. mult. pigm. Sark. u. Knochencysten. Ges. f. Nat. u. Heilk. zu Dresden 1904. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 12. — Schoenenberger, Osteomal. comb. m. mult. Sark. u. mult. Frakt. Virch. Arch. Bd. CLXV. — Schenk, in Hufeland's Journ. d. prakt. Heilk. 1822. — Siedentopf (Magdeburg), Münch. med. Wochenschr. 1903. pg 796/97 (Fall aus Westerhüsen a. Elbe, Kreis Wanzleben). — Stone L. R., a case of osteomal., with autopsy. Boston med. S. J. 1883. — Schottlaender J. casuist. Beitr. z. Lehre v. d. Osteomal. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXVII. 1897. — Schaeffer R., F. v. Osteomal. Geb. gyn. Ges. z. Ber-

lin. 25. XI. 1898. — Schmidt, üb. diaphor. Heilverf. b. Osteom. Wien. klin. Wochenschr. 1901, No. 27. -- Spindli, l'ovariect. nella osteomal.; due casi di guarig. La Prat. del. med. A. II. 1901. — Schenk, F. v. schwer. Osteomal., sect. caes. nach Porro. Verhdl. d. Ver. deutsch. Ärzte in Prag. 7. Nov. 1902. — Schütte (Gelsenkirchen), Demonstr. einig. F. v. Osteomal. Niederrhein-westfäl. Ges. f. Geb. u. Gyn. 20. Apr. 1903. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. p. 377. (Diskuss.: Gördes, Everke, Rühle, Schnell) — Truzzi, üb. d. Kastr. bei Osteomal. Verhdl. d. X. intern. med. Congr. Berlin. 1890. Beil. z. Zentralbl. f. Gyn. 1890. p. 6. — Ders., la castrazione nell' osteomal. Ann. di Ostet. e Ginec. 1894, No. 11. — Ders., intorno ai processi di angiodistrof. nelle ovaie di donne osteomalaciche. Ann. di Ost. e Ginec. Milano Fasc. 4. 1898. — Thorn, zur Kasuist. d. Kastrat. bei Osteomal. Zentralbl. f. Gyn. 1890. — Tinz J., üb. Kastrat. bei Osteomal. Diss. Breslau 1903. — Theilhaber A., die Bez. d. Based. Krkht. zu d. Veränd. d. weibl. Geschl.-Org. Arch. f. Gyn. XLIX. — Thiem, Osteomal. nach Trauma. Naturf.-Vers. Düsseld. 1898. Monatsschr. f. Unfallheilkde. 1899. — Trinks O., neuere Kaiserschnittsfragen. Hegar's Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1898. I. — Tauffer W., üb. Osteomal. Pester med.-chir. Presse. Budapest 1896. — Trotta G., a proposito della teoria del' Petrone etc. Arch. di ostet. e ginec., Napoli 1894. — Virchow R., üb. parench. Entzündung. Virch. Arch. 1852. — Ders., Handb. d. spez. Path. u. Ther. 1854. — Ders., ges. Abhandl. z. wissenschaftl. Medizin. Frankf. a. M. 1856. — Vierordt O., Rachitis u. Osteomal. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. Wien 1896. Hölder. — v. Valenta (Laibach), Beitr. z. Kaiserschn. Zentralbl. f. Gyn. 1903. p. 1212 ff. — Vrbanic, Osteomal. in Kroatien. Liecnicki viestnik 1901 XXIII. 3. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1901, No. 31 p. 922. — v. Velits, üb. d. Heilung d. Osteomal. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 23. — Ders., weit. Beitr. zur chir. Behdl. d. Knochenerweichg. Ungar. Arch. f. Medizin Bd. II. 1893/94. — Virnicche A., contributo alla istologia delle ovaie etc. Arch. di Ostet. e Ginec. 1902, No. 11. Napoli. — Wagner v. Jauregg, Osteomal. u. Geistesstörg. Wien. Jahrb. f. Psych. Bd. IX u. Mitteil. d. Vereins d. Ärzte in Steiermark. Graz 1891. XXVII. — Wiedow, die definit. Res. d. Kastr. etc. Beiträge z. Geb. u. Gyn. 1889. Stuttgart. Winckel sen., in Arch. f. Gyn. Bd. XV. 1879., Zentralbl. f. Gyn. 1879; Zentralbl. f. Gyn. 1889. — v. Winckel F., klin. Beob. z. Dystokie durch Beckenenge. Leipz. 1882. — Ders., Lehrb. d. Geburtsh. 1889. — Ders., üb. die Erfolge d. Kastrat. b. d. Osteomal. Volkmann's Samml. klin. Vortr. Neue Folge. Nr. 71. Leipz. 1893. — Ders., Behandl. d. Osteomal. Handb. d. spez. Ther. inn. Krankheiten. Jena 1894. V. — Werth, siehe bei Breidthardt, Diss. Kiel 1896. — Weber A., die Histol. d. Eierstocks i. Klimakterium. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. XX. — v. Weismayr, 1 F. v. männl. Osteomal., combin. mit Tab. dors. Wien. klin. Wochenschr. 1893, Nr. 51. — Wenzel, 1 F. v. Osteomal. Diss. Leipz. 1899. — Wild C. R., anat. Untersuch. üb. d. puerp. Osteophyt u. s. Bez. zu allg. Knochenveränd. d. Schwang. Diss. Lausanne 1901. — Wetzel, üb. Osteomal. Münch. med. Wochenschr. 1899,

Nr. 32. — Weil, Osteomal. u. Kastrat. Prag. med. Wochenschr. 1895 (1 J. nach Kastr.: Recidiv). — Weisz E., Beitr. z. Heilg. d. Osteomal. Wien. klin. Wochenschr. 1894. — Ziegler, üb. d. Rachit. u. Osteomal. Vortr. i. Ver. Freiburger Ärzte. 27. VI. 02. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 35. — Zweifel, ein F. von Osteomal. Centralbl. f. Gyn. 1890, Nr. 2. — Ders., Ätiol., Prophyl. u. Ther. der Rachitis. Leipzig 1900 (im Anhang: über Osteomalacie p. 177—180). — Zuccaro G., Appunti clinic. sulla osteomal.; contrib. alla valut. della teoria de Petrone. La Puglia med. (Bari) 1893. — Ders., ancora sull' osteomalacia. Ibid 1895.
